UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 63

LE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE DE MALTE

Étude critique de 80 cas

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1950

par

Emmanuel BONNIDAN

MEMBRES DU JURY

MM. TAPIE. — *Président.*

GADRAT. — LAPORTE. — BAUDOT. — *Assesseurs.*

POULHÈS. — *Suppléant.*

CAHORS

IMPRIMERIE A. COUESLANT

1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1950 N° 63

LE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE DE MALTE

Étude critique de 80 cas

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juin 1950

par

Emmanuel BONNIDAN

MEMBRES DU JURY

MM.	TAPIE.	*Président.*
	GADRAT.	*Assesseurs.*
	LAPORTE.	
	BAUDOT.	
	POULHÈS.	*Suppléant.*

CAHORS
IMPRIMERIE A. COUESLANT
—
1950

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE. CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MERIEL. MM. RIBAUT. MM. LAFFORGUE.
SERR. CLERMONT VALLOIS. GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.). ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et Chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	COULOUMA.
Physiologie	BAISSET.

NIV. OTHEEK EIDEN

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

	MM.
Anatomie	POULHES.
Histologie	BIMES, ch. f.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	POLONOVSKY.
Physique médicale	AUVERGNAT.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Pharmacie	COUTURIER.

AGREGES

	MM.
Médecine	DARNAUD.
	GERAUD.
	DARDENNE.
	LAPORTE (J.).
	BAUDOT.
Chirurgie	RIEUNAU.
	DIEULAFE.
	DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER,
Odonto-stomatologie	CADENAT.
O.R.L.	CLAUX.

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.).
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie (Etudiants en médecine)	BAISSET.
Pharmacodynamie (Etudiants en pharmacie)	CAUJOLLE.
Bactériologie et hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER.
Psychiatrie	GAYRAL.
Physiologie	COLOMBIES.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548911_0090

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRERE

A MA FIANCEE ET A SA FAMILLE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TAPIE

Professeur de Clinique médicale
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance pour l'enseignement clinique reçu à son école.

A NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GADRAT

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Notre stage dans son service restera parmi nos meilleurs souvenirs hospitaliers.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPORTE

Professeur agrégé à la Faculté

Qui nous a inspiré l'idée de ce travail et prodigué ses conseils ; en témoignage de respectueux attachement et de profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOT

Professeur agrégé à la Faculté
Directeur du Centre Régional de Phtisiologie

Nous le remercions bien vivement pour son enseignement si fructueux et la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR POULHÈS

Professeur agrégé à la Faculté

A TOUS MES MAÎTRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ

A TOUS MES CAMARADES D'EXTERNAT

INTRODUCTION

Comme l'avait pensé Ch. NICOLLE, au début du siècle, les cas de Fièvre de Malte se sont multipliés. Dans nos régions, le médecin pense volontiers à ce diagnostic en face de toute pyrexie qui se prolonge ou d'arthralgies persistantes. Il se méfie de ses localisations viscérales, et son diagnostic clinique pourra, le plus souvent, être confirmé par un séro-diagnostic, une intra-dermo-réaction, l'étude de la formule sanguine. Parfois, l'hémoculture précise la nature de la *Brucella* en cause.

La véritable difficulté commence, en général, avec le traitement. Il suffit de jeter un coup d'œil sur la multitude de thérapeutiques qui ont été proposées pour craindre qu'aucune ne soit réellement efficace.

Et, cependant, on ne peut se contenter d'un traitement symptomatique en attendant une guérison lointaine et aléatoire. Les formes prolongées de mélitococcie se multiplient, les formes graves paraissent plus fréquentes qu'autrefois. L'évolution vers la mort n'est plus aussi exceptionnelle, les séquelles se rencontrent de plus en plus souvent.

Durant ces dernières années, chaque nouveau produit anti-infectieux a fait naître des espoirs. Des publications trop hâtives ont laissé croire à leur activité. Affection à rémissions spontanées, parfois de longue durée, la mélitococcie tend un piège au thérapeute en lui faisant prendre pour définitif ce qui n'est que temporaire. Nous avons, dans ce travail, voulu éviter cet écueil. La plupart de nos malades ont été suivis durant six mois après leur guérison, certains

même pendant plusieurs années. Cela a diminué considérablement le nombre des cas à publier ici, en particulier ceux qui sont traités actuellement par l'association « streptomycine-auréomycine », ou « streptomycine-auréomycine-vaccin intra-veineux ». Nous espérons ainsi être à l'abri, sinon de toutes, au moins du plus grand nombre de rechutes.

⁂

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier, dans une première partie, les médications actuelles et celles qui étaient naguère encore classiques, en indiquant les raisons qui nous poussent à les abandonner.

La deuxième partie de cette thèse sera consacrée à nos observations. En tête de chaque groupe, on trouvera exposée la manière exacte dont ont été conduites ces thérapeutiques.

Dans une troisième partie, nous étudierons les résultats obtenus.

PREMIERE PARTIE

LES PRINCIPALES METHODES DE TRAITEMENT

Nous ne parlerons pas de la médication symptomatique, qui est celle de la plupart des maladies infectieuses, rappelant seulement l'intérêt d'une bonne alimentation, et nous passerons directement à l'exposé des traitements curatifs. Parmi ceux-ci, nous distinguerons :

1° Les méthodes anciennement connues, qui comprennent :

1. l'immunothérapie ;
2. la thérapeutique par choc non spécifique ;
3. les médications par certains corps chimiques ;
4. la radiothérapie.

2° Les méthodes nouvelles :

1. la vaccinothérapie intra-veineuse ;
2. les sulfamides ;
3. les antibiotiques ;
4. les différentes associations de ces produits ;
5. la phytothérapie.

CHAPITRE PREMIER

LES METHODES ANCIENNEMENT CONNUES

1. L'immunothérapie spécifique

Nous étudierons ici la sérothérapie, la vaccinothérapie sous-cutanée, l'antiginothérapie ; la vaccination intra-veineuse sera étudiée avec les méthodes nouvelles.

A. La sérothérapie.

WHRIGHT utilisa, en 1895, un sérum antimélitococcique, préparé en immunisant progressivement la chèvre, puis le cheval.

Malgré les importants travaux anglais, italiens et français, relatifs à cette méthode, les résultats ne se montrèrent pas encourageants.

Sans plus de succès, on essaya l'injection de sérum de convalescent et l'immunotransfusion.

Toutes ces méthodes sont abandonnées aujourd'hui en raison de leur inefficacité.

B. Vaccinothérapie sous-cutanée.

En 1907, BASSET-SMITH et REYD préparent, les premiers, un vaccin chauffé.

Depuis, les tentatives dans cette voie ont été multiples :

a) *Les stocks vaccins* ont été les premiers utilisés. On les obtient, en tuant par la chaleur (vaccin de LISBONNE, vaccin de DUBOIS et SOLLIER) ou par des antiseptiques (vaccin de RANQUE et SENEZ) un mélange de *Brucella* appartenant à toutes les variétés existantes, à savoir :

Brucella melitensis, d'origine humaine ;
Brucella melitensis, d'origine caprine ;
Brucella melitensis, d'origine bovine ;
Brucella abortus bovis, d'origine humaine ;
Brucella abortus bovis, d'origine bovine ;
Brucella abortus suis.

Les vaccins sont dosés à environ quatre milliards de germes par centimètre cube.

On les utilise à doses progressivement croissantes, espacées de deux à cinq jours.

Les résultats sont très diversement interprétés par les auteurs. Parmi les défenseurs de la méthode, Lisbonne et Janbon écrivent en 1939 (14) : « La vaccinothérapie abrège considérablement la durée et l'évolution de la maladie, mais ne la guérit que dans une très faible proportion de cas. » Burnet a pu écrire « qu'elle était très discutée et malheureusement discutable ».

b) *L'auto-vaccin* ne donne guère de meilleurs résultats que la méthode précédente, bien que Lisbonne rapporte le cas d'un malade chez qui l'injection d'un auto-vaccin suffit à supprimer la fièvre dès la première piqûre (13). Trois nouvelles injections consolidèrent la guérison.

Mais, à côté de ce cas, multiples sont les observations où aucun bénéfice ne fut retiré de l'auto-vaccin.

Nous avons donc abandonné la vaccination sous-cutanée, car elle donne des résultats très inconstants, sauf en quelques cas où elle entraîne de très violentes réactions locales, qui sont d'ailleurs assez désagréables pour le malade.

C. Antigénothérapie.

Les auteurs se sont adressés au *melitensis* aussi bien qu'à l'*abortus*.

a) *Extraits de* melitensis. — La mélitine de Burnet est le filtrat, sur bougie de porcelaine, d'une cul-

ture de mélitocoque. C'est en pratiquant une intradermo-réaction que Lemierre (12) fut amené à rechercher le pouvoir curatif de la mélitine. La simple injection intradermique de ce produit entraîna chez son malade une réaction générale très vive, à laquelle succéda la guérison.

On peut aussi l'utiliser par voie intra-musculaire. On pratique trois à quatre injections de 1/4 à 1 cc. Il se produit une réaction générale assez importante. Toutefois, les résultats sont très irréguliers et nous avons également été amenés à délaisser ce mode de traitement.

b) *Extraits d'*abortus. — A partir du bacille de Bang, on prépare l'abortine (filtrat de culture d'*abortus*) et l'endoprotéine (extrait de corps microbiens broyés).

L'endoprotéine est plus active que la mélitine. Elle a donné de bons résultats entre les mains de Cambessèdes et Garnier : par voie intra-musculaire, on injecte 1/2, 1, 1, 5, 2 cc., à trois jours d'intervalle. Mais les résultats sont également très inconstants.

La voie intra-veineuse a été aussi utilisée, mais son emploi n'est pas exempt de dangers. Ayant eu la connaissance de deux accidents mortels, à Toulouse, nous avons banni cette méthode de notre arsenal thérapeutique.

2. Les médications de choc non spécifiques

Nous ne ferons que citer l'auto-hémothérapie et la vaccinothérapie intra-veineuse non spécifique (T.A.B., par exemple).

Ces méthodes sont pratiquement abandonnées.

3. La chimiothérapie

Nous ne signalerons que, pour mémoire, le bleu de méthylène, le bismuth et l'iodo-bismuthate de quinine, les injections intra-veineuses d'argent colloïdal, pour nous arrêter plus longtemps sur les arsénobenzènes, les sels d'acridine et l'uroformine intra-veineuse.

A. Les arsénobenzènes.

Quelques résultats favorables ont été signalés par Vedel et Vidal, L. Rimbaud et Anselme-Martin. C'est le novarsénobenzol qui est employé aux doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 tous les cinq jours. Mais, le médicament peut favoriser ou aggraver les manifestations hépatiques, peut provoquer des troubles sanguins et surtout des accidents immédiats, ce qui, étant donné son efficacité des plus douteuses, n'encourage guère son emploi. Nous ne l'utilisons jamais.

B. Les sels d'acridine.

Ils ont, *in vitro,* une action bactéricide sur les *Brucella.* Chez l'homme, quelques résultats heureux ont été cités par Izar, Darre, Lafaille, Vedel et Vidal.

L'acridine est utilisée en solution à 2 % par voie intra-veineuse, à la dose de 1 cgr. par kilog. de poids corporel. Mais Lisbonne estime que cette méthode, sans apporter de résultats, offre des dangers certains dans un pourcentage appréciable de cas. Le produit est toxique pour le foie et le rein ; d'autre part, la pénétration, même en très petite quantité, dans le tissu cellulaire sous-cutané, provoque des phénomènes pseudo-phlegmoneux suivis de rétraction fibreuse cicatricielle.

C. L'uroformine.

Longtemps employée, à cause de ses propriétés anti-infectieuses générales, s'est montrée en réalité sans effet sur la mélitococcie.

4. La radiothérapie

En 1934, A. Denier rapporte le cas d'une mélitococcie traitée et guérie par deux séances de téléroentgenthérapie totale. D'autres cas favorables ont été apportés à l'actif de cette méthode très simple qui consiste à irradier tout le corps. A la suite de ces bains généraux de rayons X, une sensation de bien-être gagne les malades, tandis que l'anorexie et l'asthénie diminuent.

5. La phytothérapie

Signalons enfin que, dans certaines contrées, les habitants emploient les plantes que la nature met à leur disposition. H. Leclerc (11) rapporte le cas de deux praticiens employant une thérapeutique suggérée par des folklores locaux.

Le Dr Raybaud a utilisé avec succès un œnolé du chardon bénit, cependant que le Dr G. Guérin se sert de la décoction de piloselle fraîche récoltée au printemps et obtient ainsi la guérison de quatre cas de Fièvre de Malte.

Nous ignorons si ces résultats furent stables.

CHAPITRE II

LES METHODES ACTUELLES

1. La vaccinothérapie intra-veineuse

Cette méthode, tentée par BURNET, reprise par l'école italienne (DI GUGLIELMO), ne devait guère prendre d'extension, en France, jusqu'à ce que JANBON, CHAPTAL et BRUNEL aient rapporté, en 1945 (8), le résultat de leur expérience portant sur de nombreux cas, qui leur permettait de conclure à l'efficacité et à l'absence de danger réel de la méthode.

Les auteurs montpelliérains considéraient la vaccination intra-veineuse spécifique comme le meilleur traitement de la mélitococcie. Ce procédé constitue, en outre, un élément de diagnostic que nous ne saurions omettre de signaler. Le choc hautement fébrile, constaté à la suite de la première injection endoveineuse d'une très faible quantité de vaccin, est pratiquement constant et fait défaut chez les sujets atteints d'une autre affection.

La posologie adoptée par le Professeur JANBON est la suivante :

1re injection	.....	1/20 cc.
2e —	.....	1/10 cc.
3e —	.....	1/2 cc.
4e —	.....	1 cc.
5e —	.....	1 cc.

L'examen préalable des sujets chez lesquels doit être appliquée la vaccination intra-veineuse est essentiel. Il est nécessaire d'explorer, par un examen clinique et par les épreuves para-cliniques classiques, l'état du rein, du cœur, du foie.

2. Les sulfamides

Expérimentalement, on observe, *in vitro,* une action bactériostatique d'une solution à 1/1.000 de sulfanilamide sur des cultures de *Brucella.* Cependant, les expériences *in vivo* sur des rats et des cobayes donnent des résultats très douteux.

Le septoplix fut le premier corps sulfamidé employé chez l'homme contre la mélitococcie. Aucun résultat valable ne fut noté ultérieurement. Les auteurs espagnols Belloch, Montesinos et Nebot-Calza (1) publièrent, en 1946, les résultats qu'ils avaient obtenus en traitant 24 mélitococciques par les sulfamides, Vingt et un (soit 87,5 %) furent guéris en un mois de traitement.

Les dérivés sulfamidés furent le néo-pental, le sulfathiazol et le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide. C'est à ce dernier que va la préférence des auteurs. Mais, il faut noter que les résultats donnés par ceux-ci ont un recul qui nous a paru très insuffisant. D'ailleurs, les auteurs américains n'accordent que peu de confiance aux sulfamides isolées, dans le traitement de la Fièvre de Malte.

En 1948, Harris et Jett (6) nient toute efficacité de cette thérapeutique, dans les formes chroniques de Brucellose. Ils notent une amélioration dans les formes aiguës, mais une rechute ne tarde pas à se produire dès que la médication est interrompue.

La même année, Spink, Hall, Schaffer et Braude (17) traitent 20 malades par la sulfamidothérapie isolée. Les produits employés sont la sulfanilamide, la sulfamérazine et la sulfadiazine, aux doses de 6 gr. par jour, pendant trois semaines.

Sur ces 20 malades, 6 seulement ont semblé retrouver la santé complètement. De plus, chez deux de ceux-ci, atteints de spondylite, la guérison parut aux auteurs plutôt due à l'immobilisation concomitante qu'au traitement sulfamidé. Dans d'autres cas, une amélioration temporaire fit place à une reprise des manifestations morbides dès la fin de la médication.

3. Les antibiotiques

A. La pénicilline.

Son action est nulle, aussi bien *in vitro* que *in vivo*.

B. La streptomycine.

La streptomycine employée isolément avait laissé croire, un instant, que nous disposions avec elle d'un traitement spécifique de la mélitococcie.

En effet, *in vitro*, les *Brucella* sont très sensibles à cet antibiotique (à des concentrations faciles à atteindre dans le sang).

De même, l'action de la streptomycine est stérilisante sur des embryons de poulets infectés par *Brucella abortus*.

Mais les résultats obtenus chez l'homme ont été, entre les mains des auteurs américains, loin de tenir les promesses de l'expérimentation.

En 1945, Reiman, Elias et Price (16) obtiennent une amélioration chez trois malades, avec des doses de streptomycine allant de 3 à 5 gr. par jour, alors que la concentration de l'antibiotique dans le sang dépassait celle inhibant le germe *in vitro*.

En 1948, Harris et Jett (6) considèrent la streptomycine comme inefficace *in vivo*.

La même année, Spink, Hall, Schaffer et Braude (17) traitent sept Brucelloses par la streptomycine intra-musculaire, aux doses de 2 à 5 gr. par jour. Ils n'enregistrent aucune guérison, les hémocultures demeurent positives pendant le traitement. Dans trois cas, ils doivent arrêter la médication en raison d'accidents d'intolérance.

En France, en 1948, Damade (4), à Bordeaux, traite par la streptomycine cinq cas de mélitococcie. Dans deux cas, il n'enregistre aucun résultat appréciable. Dans les trois autres cas, s'est produit un arrêt rapide de l'évolution au bout de 10 à 15 jours de traitement. Il s'agissait toujours de mélitococcie ayant débuté depuis moins de un mois.

La même année, à Nancy, DE LAVERGNE (10) applique le traitement à quatre malades atteints de Brucellose. Chez deux d'entre eux, l'action fut incertaine. Chez deux autres, la médication amena une baisse progressive de la fièvre, l'apyrexie fut définitive. Chez ces deux malades, à moins d'admettre que le traitement ait coïncidé avec le déclin spontané de l'affection, la streptomycine a agi.

C. L'auréomycine.

Dernière venue de la thérapeutique antibrucellienne, l'auréomycine a paru, tout d'abord, donner de remarquables résultats chez les auteurs américains.

En juin 1948, SPINK, BRAUDE de Minneapolis, CASTANEDA et GOYTIA de Mexico (18) rapportent les cas de 24 malades traités par l'antibiotique. Six avaient déjà été traités sans résultats par l'association streptomycine-sulfadiazine. Il s'agissait de malades dont l'affection remontait de quelques jours à une année. Tous avaient une hémoculture positive à *Brucella melitensis*.

Les 16 premiers malades reçurent l'auréomycine associée à la sulfadiazine aux doses suivantes :

— auréomycine : 0 gr. 5 toutes les 6 heures ;

— sulfadiazine : 1 à 3 gr. toutes les 6 heures.

Les 8 derniers malades reçurent, avec d'aussi bons résultats, l'auréomycine isolée, aux doses :

le 1er	jour	0 gr. 1
le 2e	—	0 gr. 6
le 3e	—	1 gr. 6
le 4e	—	2 gr.

Cette dose de 2 gr. étant poursuivie jusqu'au 11e jour, durée totale du traitement.

Chez tous les malades, la température tombe, entre le 2e et le 7e jour du traitement. Les hémocultures répétées hebdomadairement deviennent négatives. Deux font une rechute rapidement jugulée par une seconde cure d'auréomycine.

La dose totale d'antibiotique reçue, par chaque malade, est d'environ 20 gr.

Dans sept cas, des accidents d'intolérance ont été enregistrés, consistant essentiellement en nausées ou vomissements et diarrhée.

Les auteurs concluaient que l'auréomycine est, de loin, supérieure à toutes les thérapeutiques apportées jusqu'à ce jour à la Fièvre de Malte.

En 1949, Braude, Hall et Spink (2) envisagent l'action de l'auréomycine sur le *Brucella abortus*. Seize malades sont traités, sept présentant une forme aiguë de Brucellose, huit une forme chronique. Tous ont des hémocultures positives à *Brucella abortus*. Les doses sont de 2 gr. par jour en quatre reprises, la durée totale du traitement étant de 10 à 18 jours.

Les résultats sont remarquables : 13 malades sont apyrétiques au 4e jour du traitement, les 3 autres au 7e. L'intervalle de temps séparant la publication des résultats et la guérison des malades varie de 2 à 6 mois.

Notons que cinq sujets avaient présenté des phénomènes d'intolérance à la drogue : nausées, vomissements, douleurs épigastriques, diarrhée.

4. Les thérapeutiques associées

A. La streptomycine associée aux sulfamides.

En 1947, Pulaski et Amspacher (15) rapportent deux cas où cette association a été couronnée de succès.

En 1948, Harris et Jett (6) traitent un fermier atteint de mélitococcie. Le séro-diagnostic est positif à 1/1.280, l'hémoculture montre de l'*abortus suis*. Une première médication par vaccinothérapie intra-musculaire demeure sans résultat. C'est un an après le début des symptômes, que l'association streptomycine-sulfadiazine est mise en œuvre. Le malade reçoit journellement 4 gr. de streptomycine et 6 gr. de sul-

fadiazine. Au bout de cinq jours, les doses journalières de streptomycine sont abaissées à 2, puis à 1 gr. En tout, le malade en reçoit 44 gr. en 21 jours.

L'amélioration se produit au bout de 48 heures. Il n'y a aucun accident d'intolérance. La guérison se maintient 4 mois après le traitement.

Harris et Jett concluent de cette observation que la méthode est digne d'autres essais. Ils recommandent de commencer le traitement par des doses assez fortes pour éviter une résistance à la streptomycine.

En 1948 également, Spink, Hall, Schaffer et Braude (17) traitent neuf malades par l'association streptomycine-sulfadiazine. Six ont une forme aiguë de mélitococcie, trois une forme chronique.

La streptomycine fut donnée aux doses de 2 à 4 gr. par jour, pendant 7 à 25 jours. La sulfadiazine, à la dose de 6 gr. par jour, pendant trois semaines.

Les résultats furent très encourageants. Les neuf malades furent guéris ou très nettement améliorés.

B. L'association streptomycine-auréomycine.

En 1949, Herrell et Barber (7) traitent quatre mélitococcies par cette méthode. Chez ces quatre malades, l'agglutination spécifique du sérum se fait à 1/1.600, tandis que les hémocultures montrent *Brucella abortus*. Les trois premiers malades reçoivent par jour 3 gr. d'auréomycine et 2 gr. de streptomycine, pendant, respectivement : 12, 14 et 12 jours.

L'apyrexie survient au bout de : 48, 72 et 72 heures. Le 4e malade reçoit, par jour, 2 gr. d'auréomycine et 1 gr. 20 de streptomycine. Il est aussi promptement guéri.

Les auteurs en concluent que, sans être le traitement spécifique de la mélitococcie, l'association streptomycine-auréomycine constitue la méthode la plus efficace connue à ce jour pour combattre cette affection, et c'est également celle qui donne le moins d'accidents.

DEUXIEME PARTIE

NOS OBSERVATIONS

Chapitre premier

LE VACCIN INTRA-VEINEUX

La posologie du vaccin de Lisbonne, appliquée dans le Service du Professeur Tapie, est sensiblement la même que celle indiquée par le Professeur Janbon.

Cependant, dans la plupart des cas, nous avons adopté le quarantième de centimètre cube comme dose initiale, l'intensité du choc salutaire et l'évolution de la température les jours suivants servant de guide pour les doses ultérieures.

La dose est doublée à chaque injection, sans dépasser en général 1/2 ou 1 cc.

Le nombre et le rythme des injections sont variables selon les malades et fonction des réactions générales du sujet. Il semble, cependant, qu'un intervalle de trois à cinq jours soit le plus souvent réalisé.

Une injection intra-musculaire de 5 milligrammes d'acétate de désoxycortico-stérone, faite au moment de la piqûre et renouvelée cinq heures plus tard, a paru diminuer l'amplitude des phénomènes de choc, sans nuire à la production de la poussée fébrile.

L'examen préalable du sujet, au point de vue cardio-rénal, est pratiqué avant chaque injection. Celle-ci est faite à jeun.

A. Evolutions favorables

Obs. 1. — ARN..., Joseph, 47 ans.

Ce malade, qui a vu ses troubles débuter il y a 3 mois, entre dans le service le 1er juillet 1946, avec une température oscillante autour de 39°, des sueurs profuses, des arthralgies généralisées. Son foie est augmenté de volume, sa rate percutable.

Il a, peu de temps auparavant, pris part à la délivrance artificielle d'une vache qui avait avorté.

Une intradermo-réaction à la mélitine, se révèle fortement positive. De même, le séro-diagnostic de Lisbonne est positif à 1/320.

La formule sanguine nous montre une très importante lymphocytose :

Polynucléaires neutrophiles	53
Lymphocytes	43
Moyens mononucléaires	4

Le 6 juillet, au 4e mois de sa mélitococcie, le malade reçoit une injection intra-veineuse de 1/40 cc. de vaccin de Lisbonne. Après la classique poussée thermique au-dessus de 40°, la courbe se stabilise entre 37 et 38°, jusqu'au 12 juillet, où est pratiquée une nouvelle injection de vaccin intra-veineux, celle-ci de 1/30 de cc. Le surlendemain, la température est à la normale et s'y maintient jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital, le 18 juillet.

Nous avons eu des nouvelles de Arn... en novembre 1946 et en janvier 1950. Il n'a jamais présenté de nouveaux signes de Fièvre de Malte.

Il y a maintenant 42 mois que son affection est terminée.

En résumé : Fièvre de Malte sudoro-algique, guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute depuis 42 mois.

Obs. 2. — AYM... Maurice, 39 ans.

Présente une brucellose sudoro-fébrile. Il en est au premier mois de sa maladie et, cependant, son amaigrissement et son asthénie sont importants.

Intradermo-réaction à la mélitine et séro-diagnostic pratiqués dès l'entrée du malade à l'hôpital se révèlent positifs. La formule nous montre une mononucléose caractéristique :

Polynucléaires neutrophiles	48
» éosinophiles	4

» basophiles	1
Lymphocytes	17
Moyens mononucléaires	17
Monocytes	13

Ce malade reçoit, entre le 29 octobre et le 7 décembre 1948, 8 injections de vaccin intra-veineux, aux doses croissantes de : 1/40, 1/20, 1/10, 1/10, 1/5, 1/2, 3/4 et 1 centimètre cube.

Ce n'est qu'à la sixième injection, soit 30 jours après le début du traitement, que la température, oscillant jusqu'alors entre 38 et 39°, tombe brusquement à la normale.

Le malade quitte l'hôpital guéri et, lorsque nous le revoyons, le 15 janvier 1950, 13 mois après la fin de son traitement, nous apprenons qu'il n'a plus présenté de signes de mélitococcie, que sa convalescence a été extrêmement rapide et sa reprise de poids immédiate.

En résumé : Mélitococcie sudoro-fébrile guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute depuis 13 mois.

Obs. 3. — ROU... Rose, 16 ans.

A son entrée dans le service, cette malade nous apprend qu'elle présente, depuis trois mois, une température ondulante, avec une atteinte assez grave de son état général. Elle est, en effet, très amaigrie. Son teint pâle révèle une anémie que nous vérifions par une numération globulaire qui montre un chiffre de 2.200.000 par millimètre cube. La température oscille entre 39 et 40°.

A part une rate grosse et douloureuse, nous ne trouvons aucun autre signe cliniquement décelable.

Alors que le séro-diagnostic mélitococcique est douteux, le taux de l'agglutination ne dépassant pas 1/80, la mise en évidence de *Micrococcus melitensis* dans le sang par une hémoculture, affirme le diagnostic de brucellose.

De plus, la formule sanguine est de type lymphocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	52
Lymphocytes	31
Moyens mononucléaires	8
Monocytes	4
Myéloblastes	3
Normoblastes	2

Elle est traitée par le vaccin intra-veineux et reçoit successivement, du 4 au 24 décembre 1946 : 1/40, 1/40, 1/20, 1/20 de cc.

Après la troisième injection de vaccin, la température baisse et, après la quatrième, elle se stabilise autour de 37°.

Le 15 janvier 1950, 36 mois après la fin du traitement, cette jeune fille nous écrit qu'elle n'a plus ressenti aucun malaise.

En résumé : Fièvre de Malte guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute depuis 36 mois.

Obs. 4. — SOU-DUP... J.-Marie, 38 ans, cultivateur.

Est tombé malade en novembre 1947. Son affection évolue depuis 4 mois. C'est un syndrome sudoro-algique accompagné d'une grosse rate et d'une spondylite dont la nature mélitococcique est affirmée par une intradermo-réaction et un séro-diagnostic fortement positifs tous deux. Nous retrouvons toujours la classique mononucléose :

Polynucléaires neutrophiles	49
Lymphocytes	14
Moyens mononucléaires	34
Monocytes	3

Avant son entrée à l'hôpital, le malade avait reçu, par voie sous-cutanée, quatre injections de vaccin de Dubois et Sollier. Cette thérapeutique avait entraîné une légère baisse de la température, mais était restée sans influence sur les douleurs et sur les sueurs.

Le 1er, le 3 et le 8 avril 1948, le malade reçoit successivement : 1/40, 1/20 et 1/10 de cc. de vaccin intra-veineux. Dès la première injection, la température qui oscillait autour de 38° revient à la normale, les douleurs lombaires s'atténuent. Sou-Dup... quitte le service apyrétique, le 19 avril.

Par une lettre que nous recevons à la mi-janvier 1950, 21 mois plus tard, il nous apprend que ses douleurs lombaires ont persisté pendant trois mois encore en s'atténuant, sans phénomènes généraux ; qu'il a repris son travail en août 1948 et n'a présenté, par la suite, aucun signe de brucellose.

En résumé : Forme sudoro-algique de mélitococcie avec spondylite, guérie par vaccination intra-veineuse. Pas de rechute depuis 21 mois.

Obs. 5. — FOU... Jean-Claude, 14 ans et demi, étudiant.

Ce malade, consommateur de fromages de chèvre, a vu débuter sa mélitococcie, en juillet 1948. Il entre à l'hôpital quatre mois plus tard, en novembre, après échec des différentes thérapeutiques anti-infectieuses banales, avec un syndrome sudoro-fébrile et une sacro-coxalgie gauche, décelée cliniquement et radiologiquement.

Sa rate est percutable. L'intradermo-réaction à la méli-

tine est fortement positive. Le séro-diagnostic de Lisbonne donne une agglutination à 1/160.

Une très importante mononucléose est mise en évidence :

Polynucléaires neutrophiles	28
Lymphocytes	36
Moyens mononucléaires	28
Monocytes	8

Une première injection de vaccin intra-veineux est pratiquée le 13 novembre, à la dose de 1/20 de cc. Le surlendemain, la température est tombée au-dessous de 37°. On pratique néanmoins une deuxième, puis une troisième injection de vaccin, toujours de 1/20 de cc., les réactions fébriles consécutives à chaque injection étant considérables.

L'apyrexie se maintient, les phénomènes infectieux et les douleurs articulaires disparaissent. Seule, persiste une énorme mononucléose :

Polynucléaires neutrophiles	12
» éosinophile	6
» basophiles	6
Lymphocytes	51
Moyens mononucléaires	22
Monocytes	8

Le malade nous écrit, en février 1950. A part quelques arthralgies fugitives, depuis 14 mois, il n'a présenté aucun signe de mélitococcie.

En résumé : Fièvre de Malte de type sudoro-algique, guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute depuis 14 mois.

Obs. 6. — MAUR.., Marie-Louise, 32 ans, cuisinière.

A contracté sa Fièvre de Malte, en mai 1946, après absorption de fromages frais.

Un mois plus tard, elle est admise dans le service du Professeur Tapie, affligée d'une température oscillant autour de 39°, de sueurs abondantes, et de douleurs vives au niveau de sa coxo-fémorale gauche.

Les réaction spécifiques intra-dermiques et sérologiques sont positives. La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	46
Lymphocytes	20
Moyens mononucléaires	20
Grands mononucléaires	11
Monocytes	3

La vaccinothérapie intra-veineuse est mise en œuvre, aux doses de 1/20, 1/10 et 1/10 de cc., les 2, 6 et 11 juin 1946. La température tombe rapidement après la deuxième injection, tandis que s'atténuent les douleurs articulaires.

Nous avons eu des nouvelles de cette malade, le 15 janvier 1950, 43 mois après la fin de son traitement. Son état est demeuré excellent.

En résumé : Fièvre de Malte de type sudoro-algique, guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute depuis 43 mois.

Obs. 7. — COUR... Marcel, 35 ans, cultivateur.

Entre le 29 avril 1949 à l'Hôpital de Purpan, présentant, depuis 8 jours seulement, une forme sudoro-algique de mélitococcie, avec orchite droite.

Le séro-diagnostic est positif.

Un premier traitement à la streptomycine est institué. Le malade reçoit ainsi 21 gr. de cet antibiotique par voie intramusculaire, à raison de 1 gr. par jour, du 2 au 22 mai 1949.

La température n'est guère modifiée par cette thérapeutique et continue à osciller autour de 38°. Cependant, il y a diminution des douleurs articulaires, diminution également de la tuméfaction du testicule malade.

Devant ce demi-échec, la streptomycine est interrompue pour céder la place à la vaccinothérapie intra-veineuse. Dès la première injection (1/40 cc. le 23 mai 1949), la température tombe au-dessous de 37°. Deux nouvelles injections intra-veineuses de vaccin aux doses respectives de 1/20 et 1/5 de cc. sont pratiquées le 27 mai et le 1er juin.

Arthrite et orchite disparaissent et le malade quitte le service guéri, le 15 juin.

A la mi-janvier 1950, 7 mois après la fin du traitement, nous apprenons qu'aucun nouveau signe de mélitococcie ne s'est manifesté chez cet homme.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite, traitée sans succès par streptomycinothérapie. Guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute depuis 7 mois.

Obs. 8. — COUR... Aurélien, 48 ans, cultivateur.

Contracte sa maladie en mars 1949, après avoir aidé à l'avortement d'une brebis de son troupeau. Il présente une forme sudoro-algique banale, diagnostiquée cliniquement et sérologiquement par son médecin traitant, qui le soigne, sans résultats, par le vaccin sous-cutané.

Devant cet échec thérapeutique, l'hospitalisation est conseillée et Cour... entre, le 9 juin 1949, au quatrième mois de sa maladie, dans le Service du Professeur TAPIE.

Il est légèrement fébrile, sue abondamment, et présente des douleurs lombaires continues, d'une assez grande intensité. La rate est percutable, l'intradermo-réaction fortement positive, le séro-diagnostic de Lisbonne également positif à 1/200.

Comme dans l'observation précédente, avant le traitement par le vaccin, la streptomycine, ici associée à la sulfadiazine, est mise en œuvre. Entre le 15 juin et le 8 juillet, le malade reçoit 25 gr. de streptomycine. Du 15 au 28 juin, sont associés 6 gr., puis 4 gr. par jour, de sulfadiazine (52 gr. au total). La température, qui d'ailleurs auparavant ne dépassait pas 38°, n'est que peu influencée, tandis que persistent les douleurs vertébrales.

Cette thérapeutique est alors interrompue. On met en œuvre la vaccinothérapie intra-veineuse. Le 27 juillet et le 2 août, on injecte 1/40 et 1/20 de cc. de vaccin. Le malade, cliniquement et fonctionnellement guéri, quitte le service.

Sa guérison se maintient au 15 janvier 1950, 6 mois après sa sortie de l'hôpital.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans succès par l'association streptomycine-sulfamide. Guérie par vaccinothérapie intra-veineuse. Pas de rechute après 6 mois.

Obs. 9. — LAH... Pierre, 57 ans, cultivateur.

Nous sommes, ici, en présence d'un sujet plus âgé que les précédents, dont l'affection a débuté en décembre 1948, par un épisode pulmonaire aigu, traité sans succès par la pénicilline.

La température prend un type ondulant, s'accompagne de sueurs, et le médecin traitant, aidé par la notion de contage (avortements parmi les troupeaux de brebis et de vaches dont s'occupe le malade), fait de diagnostic clinique de mélitococcie.

Il institue une thérapeutique par le vaccin sous-cutané, qui demeure sans action. Des algies apparaissent, d'abord rachidiennes, atteignant ensuite différents articles, deviennent très intenses, entraînant une impotence fonctionnelle absolue.

Le malade ne se décide à l'hospitalisation que six mois après le début de ses troubles, en juin 1949.

Son état général est très atteint, sa température oscille autour de 38°. Il présente une arthrite coxo-fémorale droite, extrêmement douloureuse, sa rate est augmentée de

volume. Les réactions spécifiques intra-dermiques et sérologiques sont positives.

Du 4 juin au 2 août, le malade reçoit 60 gr. de streptomycine, à laquelle sont associés, du 8 au 18 juin, 6 gr., puis 4 gr. de sulfadiazine par jour (58 gr. en tout). Aucune amélioration ne se produit, tant au point de vue thermique qu'au point de vue fonctionnel.

Les 2, 6 et 12 juillet on essaie, sans succès, en association avec la streptomycine, le vaccin sous-cutané à 1/4, 1/2 et 1 cc., par injection.

La maladie traîne désespérément en longueur.

Les 6, 12 et 22 septembre, très prudemment, en mettant dans la même seringue, 1/4 de milligramme d'ouabaïne (à cause de quelques signes de déficience myocardique), on injecte par voie intra-veineuse 1/40 de cc. de vaccin. Les résultats sont excellents, la température revient aussitôt à la normale, l'arthrite coxo-fémorale qui persistait toujours, très douleureuse, guérit très rapidement.

Six mois plus tard, en mars 1950, nous apprenons qu'aucune rechute ne s'est produite et que le malade a normalement repris son travail.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans succès par l'association streptomycine-sulfadiazine. Guérie par vaccinothérapie intraveineuse. Pas de rechute après 6 mois.

Obs. 10. — PUJ... Robert, 17 ans, cultivateur.

Entre dans le service en mars 1949, alors que ses troubles ont débuté il y a 11 mois, en avril 1948. Il s'agit d'une forme fébrile avec orchite droite fistulisée depuis février 1949. (Notons la très grande rareté des fistules au cours des orchites mélitococciques).

La température oscille autour de 38°. L'état général est atteint. Intradermo-réaction et séro-diagnostic sont positifs, tandis que les réactions tuberculiniques sont négatives.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles	75
» éosinophiles	1
Lymphocytes	1
Moyens mononucléaires	1
Monocytes	22

Nous attribuons cette polynucléose inhabituelle à la surinfection à pyogènes banaux au niveau de la fistule de l'orchite.

On pratique deux injections intra-veineuses de vaccin anti-mélitococcique (1/20 et 1/10 de cc.). Le résultat est

remarquable. La fistule se ferme, en 48 heures, la fluxion testiculaire disparaît, tandis que la température revient à la normale.

Onze mois plus tard, en février 1950, la guérison se maintient.

En résumé : Mélitococcie très rapidement guérie par vaccinothérapie intra-veineuse ; orchite fistulisée cicatrisée en 2 jours. Pas de rechute 11 mois plus tard.

⁂

B. Echecs
après amélioration temporaire

Obs. 11. — SIC... Albert, 40 ans, berger.

Du fait de sa profession, ce malade était exposé, plus que tout autre, à contracter la Fièvre de Malte.

C'est en janvier 1946 que se produisent les premières manifestations de son mal : température à 39°, sueurs, douleur sacro-coxale, orchite gauche.

A son arrivée à l'hôpital, le 15 février 1946, le séro-diagnostic et l'intradermo-réaction sont positifs.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles	29
Lymphocytes	11
Moyens mononucléaires	38
Grands mononucléaires	22
Monocytes	1

Le 22 février, le malade reçoit une unique injection intra-veineuse de 1/20 de cc. de vaccin. Le lendemain, la température tombe à la normale et s'y maintient.

Le 3 mars, Sic... quitte le service, en apparence guéri. Mais, le soir même, de retour chez lui, nouvelle ascension thermique et reprise des douleurs. Ce malade gardera le lit pendant un an, jusqu'en avril 1947.

Il nous fait savoir, à ce jour, que des douleurs lombaires et coxo-fémorales persistent encore.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite, traitée sans succès par vaccinothérapie intra-veineuse.

Obs. 12. — CAZ.., Léon, 42 ans.

Nous sommes en présence d'une mélitococcie typique, au deuxième mois de son évolution. La température est ondulante, les sueurs profuses. Le malade présente de violentes douleurs rachidiennes et une orchite double avec épanchement dans la vaginale gauche. Sa rate est percutable sur une large paume de main, l'intradermo-réaction et le séro-diagnostic fortement positifs.

Caz... reçoit trois injections de vaccin intra-veineux les 9, 17 et 22 février 1949, respectivement 1/20, 1/10, 1/5 de cc. Nous assistons à la disparition progressive de l'orchite, des sueurs, des algies, et le malade quitte le service en excellent état.

Mais, peu de jours après son retour chez lui, la température s'allume à nouveau tandis que des arthralgies diverses clouent le malade au lit.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite, traitée sans succès par la vaccinothérapie intra-veineuse.

Obs. 13. — TIC... Célestin, 49 ans, cultivateur.

Cette Fièvre de Malte, à type sudoro-algique, évolue depuis 11 mois. Aussi, à son entrée dans le service, le 6 avril 1946, ce malade est-il très amaigri, pâle et fatigué.

Les arthralgies siègent au niveau de la colonne cervicale et de la coxo-fémorale gauche. La rate est percutable, l'intradermo-réaction positive ainsi que le séro-diagnostic.

La formule sanguine est bien caractéristique :

Polynucléaires neutrophiles	46
» éosinophiles	1
Lymphocytes	21
Moyens mononucléaires	18
Grands mononucléaires	5
Monocytes	9

Succédant à une onde fébrile, la température demeure sensiblement normale, pendant la durée de l'hospitalisation. De ce fait, on ne peut guère juger de l'influence des deux vaccins intra-veineux qui lui sont faits (1/8 et 1/4 de cc.). L'apyrexie persiste et le malade rentre chez lui le 17 avril 1946.

Quinze jours plus tard, les signes de mélitococcie : température, douleurs, refont leur apparition.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans succès par le vaccin intra-veineux.

Obs. 14. — INF... Raphaël, 44 ans, cultivateur.

Présente depuis trois mois une forme sudoro-algique de Fièvre de Malte.

Il entre au service, le 6 juillet 1948, amaigri, fiévreux, souffrant des deux genoux et de la sacro-iliaque droite. Le séro-diagnostic est négatif, mais l'intradermo-réaction positive.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	57
Lymphocytes	8
Moyens mononucléaires	26
Monocytes	9

Entre le 19 juillet et le 2 août, le malade reçoit, par voie intra-veineuse : 1/40, 1/40, 1/20, 1/20 de cc. de vaccin. Dès la deuxième injection, la température se stabilise à la normale et le malade quitte le service très amélioré fonctionnellement, le 29 août. Mais, peu de jours après son retour chez lui, il ressent de nouvelles douleurs articulaires, accompagnées de fièvre.

Une lettre de ce malade nous apprend que cet état morbide se poursuit jusqu'à ce jour (15 janvier 1950), malgré d'ailleurs un traitement à la streptomycine, institué à l'Hôpital de Montauban.

En résumé : Mélitococcie à forme sudoro-algique, traitée sans succès par le vaccin intra-veineux.

⁂

C. Echecs immédiats

Obs. 15. — COM... Marguerite, 24 ans, cultivatrice.

A vu sa mélitococcie débuter en décembre 1947, par un syndrome pulmonaire aigu. Elle entre deux mois plus tard dans le service, porteuse d'une forme sudoro-fébrile, avec atteinte assez importante de l'état général. Splénomégalie et hépatomégalie douloureuse.

L'intradermo-réaction à la mélitine et le séro-diagnostic mélitococcique sont positifs.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	41
Eosinophiles	1
Lymphocytes	16
Moyens mononucléaires	37
Monocytes	3

La malade reçoit, tout d'abord, du 11 au 26 février 1948, 15 gr. de streptomycine intra-musculaire. La température se maintient entre 37 et 38° pendant toute la durée du traitement, amorce une descente lorsque celui-ci est terminé, pour remonter à 38°, 5 jours plus tard.

On met alors en œuvre la vaccinothérapie intra-veineuse, aux doses de 1/40, 1/40, 1/20, 1/2 cc. La température revient à la normale et la malade quitte le service.

Mais, dès son retour chez elle, des arthralgies violentes et fébriles signent l'échec de notre thérapeutique. Pendant toute l'année 1948, la température demeure ondulante et ce n'est qu'au printemps 1949 que la rémission apparaît spontanément.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans succès par le vaccin intra-veineux.

Obs. 16. — RAU... Fernand, 59 ans, ouvrier papetier.

Est tombé malade en août 1949. La Fièvre de Malte qu'il présente, à son entrée au service, un mois plus tard, est de type sudoro-algique. Les articulations atteintes sont le genou gauche et la sterno-claviculaire droite. Son foie et sa rate sont augmentés de volume, l'état général est assez atteint. Les réactions cutanées et sérologiques sont positives.

Trois injections intra-veineuses de vaccin de 1/40, 1/20 et 1/10 de cc., pratiquées les 14 et 26 septembre et le 7 octobre, amènent l'apyrexie et la disparition des douleurs, et ce malade quitte le service.

Il vient de nous faire savoir que des douleurs articulaires multiples et une grande asthénie lui interdisent tout travail, tous symptômes marquant l'échec du traitement qui lui a été appliqué.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans succès par le vaccin intra-veineux.

Obs. 17. — NAU... Jean, 63 ans, retraité.

C'est une forme fébrile et sudorale avec hépato-splénomégalie, au premier mois de son évolution.

A l'entrée du malade au service, le 6 juin 1947, l'intradermo-réaction est positive. Le séro-diagnostic positif à 1/1280.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles	58
» éosinophiles	1
Moyens mononucléaires	6

Lymphocytes	25
Grands mononucléaires	3
Monocytes	7

Le vaccin intra-veineux est fait très prudemment à cause de l'âge du malade, aux doses de 1/40, 1/40, 1/20 de cc. Une amélioration se produit, mais on interrompt le vaccin devant l'apparition de signes d'insuffisance myocardique.

Le malade quitte le service le 26 juillet, relativement apyrétique, après un traitement tonicardiaque approprié.

Nous avons des nouvelles, en janvier 1950. Nous apprenons ainsi qu'un état subfébrile, avec grande asthénie et douleurs articulaires, dont il n'y avait pas eu de traces avant le traitement, a duré jusqu'en juillet 1948.

A cette date, sans thérapeutique, si ce n'est une cure thermale à Ax-les-Termes, disparaissent les différents malaises.

En résumé : Fièvre de Malte traitée sans succès par le vaccin intra-veineux.

Cas n° 18. — LAV... Bertrand.

Echec du vaccin, traité ensuite avec succès par streptomycine associée à la sulfadiazine.

Voir l'observation n° 65.

Cas n° 19. — ACA... Georges.

Echec du vaccin. Succès par la suite du vaccin associé à la streptomycine.

Voir l'observation n° 56.

Cas n° 20. — PUJ... Roger.

Echec du vaccin. Traité ensuite avec succès par streptomycine associée à sulfadiazine.

Voir l'observation n° 66.

Cas n° 21. — DEL... Roger.

Echec du vaccin. Traité avec succès par streptomycine associée à sulfadiazine.

Voir observation n° 67.

Cas n° 22. — EST... Damien.

Echec du vaccin. Sera plus tard guéri par streptomycine associée à sulfadiazine.

Voir observation n° 68.

Cas n° 23. — LAU... Albert.

Echec du vaccin. Traité par la suite avec succès par l'association de vaccin et de streptomycine.

Voir l'observation n° 59.

Cas n° 24. — CE... Edouard.

Echec du vaccin. Echec ensuite de la streptomycine.
Voir l'observation n° 39.

Cas n° 25. — FOUR... Jean.

Echecs successifs du vaccin et de la streptomycine.
Voir l'observation n° 38.

Cas n° 26. — MAR... Maurice.

Echec du vaccin. Succès par la suite de la streptomycinothérapie.
Voir l'observation n° 36.

Cas n° 27. — FOU... Lucien.

Echec du vaccin. Traité ensuite avec succès, par la streptomycinothérapie.
Voir l'observation n° 37.

Cas n° 28. — ARN... Jacinthe.

Echec du vaccin. Ensuite, succès de la streptomycinothérapie.
Voir l'observation n° 30.

Cas n° 29. — GOM... Pedro.

Echecs successifs de l'auréomycine, du vaccin et de la streptomycine associée à la solumédine.
Voir l'observation n° 74.

CHAPITRE II

LA STREPTOMYCINE

Lorsque nous avons employé cet antibiotique isolément, nous avons utilisé la dose de 1 gr. par jour, répartie en six injections. Dans quelques cas, on a administré au malade 1 gr. 50 ou même 2 gr. *pro die.* La dose totale varie entre 15 et 35 gr.

Dans un cas de neuro-brucellose (obs. n° 34), à la voie générale, est associée la voie atlo-occipitale.

De même, un malade porteur d'une cirrhose (obs. n° 42), dont on pouvait suspecter la nature mélitococcique, reçoit dans son péritoine cinq injections de 1 gr. de streptomycine.

A. Evolutions favorables

Obs. 30. — ARN... Jacinthe, 57 ans, cultivateur.

Présente une Fièvre de Malte à type sudoro-algique qui a débuté en mai 1947. Il présente une arthrite sacro-iliaque. Sa rate est augmentée de volume.

Le séro-diagnostic est positif, tandis que l'intradermo-réaction demeure négative.

La formule montre :

Polynucléaires neutrophiles	59
Lymphocytes	34
Moyens mononucléaires	4
Monocytes	3

Trois injections de vaccin intra-veineux sont pratiquées du 16 au 23 juin 1947, paraissant améliorer le malade et lui permettant de quitter l'hôpital.

Mais, le 16 juillet, il revient au service avec une orchite droite et une reprise de ses douleurs sacro-iliaques.

Quatre nouvelles injections de vaccin sont pratiquées. Mais alors que les deux premières (1/40, 1/20), paraissent amener une amélioration, les deux autres (1/10, 1/5), entraînent un réveil très intense des douleurs sacro-iliaques. En même temps, apparaît une hydarthrose bilatérale douloureuse. Le malade est mis dans une coquille plâtrée.

La température descend lentement à la normale, tandis que disparaît la douleur sacro-iliaque. Au bout de 3 mois, le 3 novembre 1947, le plâtre est enlevé. Bien que le malade soit à peu près apyrétique, son état général est loin d'être florissant : complètement impotent, anorexique, très amaigri, souffrant de nouveau atrocement de ses genoux, c'est sur un tel malade que la streptomycine va être mise en œuvre, le 14 novembre 1947, au sixième mois de la maladie.

Peu après les premières injections, aux doses de 1 gr. par jour, le genou droit devient moins douloureux, l'hydarthrose diminue et le malade peut faire quelques mouvements spontanés. Dès le cinquième jour du traitement, on note une amélioration sans cesse en progrès. La jambe droite, qui était la plus atteinte, reprend de jour en jour son indolence, son volume, sa mobilité. Le malade essaie des mouvements dans son lit, avec ses deux jambes. La marche est tentée prudemment, le 9 décembre 1947.

L'état général est très satisfaisant. Auparavant grabataire, le malade est actuellement complètement transformé, reprenant du poids, absolument apyrétique, sans aucune douleur articulaire.

Le traitement a duré du 14 novembre au 9 décembre et a comporté en tout 25 gr. 15 de streptomycine.

Depuis sa sortie de l'hôpital, nous sommes restés en

contact avec ce malade, qui a pu reprendre son activité, après trois mois de convalescence. En janvier 1950, 25 mois après la fin du traitement, aucun autre signe morbide n'a fait son apparition.

En résumé : Fièvre de Malte sudoro-algique, guérie par la streptomycine, après échec du vaccin intra-veineux. Pas de rechute après 25 mois.

Obs. 31. — ARN... Jeanne, 57 ans, cultivatrice.

Epouse du malade précédent, présente, depuis septembre 1948, une forme sudoro-algique peu fébrile mais avec atteinte importante de l'état général et localisations articulaires multiples, en particulier, une arthrite sterno-claviculaire.

La rate est percutable, l'intradermo-réaction est positive, tandis que le séro-diagnostic est négatif.

La formule sanguine est typique :

Polynucléaires neutrophiles	43
» éosinophiles	3
» basophiles	1
Lymphocytes	19
Moyens mononucléaires	32
Monocytes	2

Du 31 janvier au 2 février, la malade reçoit, en tout, 10 gr. de streptomycine, par voie générale, et quatre injections de 5 cgr. dans l'articulation sterno-claviculaire.

En fin de traitement, la température tombe à la normale. On assiste à la guérison rapide de l'arthrite sterno-claviculaire et à une reprise immédiate d'un bon état général.

Vingt-trois mois après ce traitement, la malade nous apprend que sa santé est demeurée excellente.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, guérie par streptomycinothérapie. Pas de rechute après 23 mois.

Obs. 32. — BEL... Angèle, 45 ans, sans profession.

A contracté, en mai 1945, une mélitoccocie à type fébrile pur, sérologiquement vérifiée, ayant résisté à 33 injections de vaccin sous-cutané, mais ayant paru céder spontanément, en décembre 1945.

A partir de mai 1947, la malade présente, à nouveau, de très longs épisodes fébriles. Une hémoculture est positive à *Brucella melitensis*, le 21 avril 1948.

En juin 1948 : rétinite suppurée de l'œil gauche, obligeant à pratiquer l'énucléation.

En juillet 1948, la malade entre au service. Sa température oscille autour de 38°. Sa rate est percutable. L'intradermo-réaction est fortement positive. Le séro-diagnostic type Huddleson également.

La mononucléose est importante :

Polynucléaires neutrophiles	22
» basophiles	1
Lymphocytes	37
Moyens mononucléaires	30
Grands mononucléaires	7
Monocytes	3

Le bilan rénal est mauvais :

Albumine	1,20
Hématies	++
Urée	0,55
K.A.	0,19

Du 10 au 30 juillet 1948, Mme Bel... reçoit 20 gr. de streptomycine. L'amélioration se produit au dixième jour du traitement et la malade sort guérie, le 2 août. Depuis ce moment, elle n'a pas présenté d'autres manifestations mélitococciques et elle mène une existence presque normale, malgré l'aggravation de ses signes de néphrite (Urée, 0,98 ; T.A., 20-12).

La « guérison » de la mélitococcie remonte maintenant à 17 mois.

En résumé : Mélitococcie à localisations multiples, guérie par streptomycinothérapie. Pas de rechute après 17 mois.

Obs. 33. — BUR... Léon, 59 ans, cultivateur.

Vit dans une région où la Fièvre de Malte est à l'état endémique. Il contracte sa maladie en octobre 1947, en aidant à la délivrance d'une vache qui a avorté.

A son entrée à l'hôpital, le 24 mai 1948, il présente une forme sudoro-algique, avec orchite. Le séro-diagnostic est positif au 1/640, l'intradermo-réaction est également positive.

La mononucléose est importante :

Polynucléaires neutrophiles	46
Lymphocytes	46
Moyens mononucléaires	3
Monocytes	5

En 13 jours, du 8 au 21 juin, le malade va recevoir 20 gr. de streptomycine. Une onde fébrile qui avait débuté le

4 juin, semble s'arrêter après deux jours de traitement. L'apyrexie demeure et le malade quitte le service.

Nous apprenons, 18 mois plus tard, en janvier 1950, que le malade n'a plus eu de température.

Il a cependant présenté, pendant quelque temps, des douleurs articulaires.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite, guérie par streptomycinothérapie. Pas de rechute après 18 mois.

Obs. 34. — CAM... Salvador, 42 ans, cultivateur.

Présente, en avril 1947, une forme fébrile avec sueurs abondantes. Le diagnostic est confirmé par la sérologie et un traitement par le vaccin intra-veineux entraîne l'apyrexie et une guérison apparente.

A partir d'octobre 1948, apparaît lentement un syndrome neurologique constitué par une parésie puis une paralysie progressive des membres supérieurs, du tronc et des membres inférieurs.

Ce déficit moteur est accompagné de douleurs à type radiculaires atteignant le thorax et les membres supérieurs.

Lors de l'entrée du malade dans le service, en janvier 1948, l'examen neurologique montre le gros déficit moteur que nous venons de mentionner, un syndrome pyramidal spasmodique bilatéral, et, au point de vue trophique, une escarre sacrée.

La rétention d'urine est complète, la constipation opiniâtre. L'intradermo-réaction à la mélitine est positive, ainsi que le séro-diagnostic au 1/1.280.

La mononucléose sanguine est assez importante :

Polynucléaires neutrophiles	45
» éosinophiles	8
Lymphocytes	9
Moyens mononucléaires	33
Monocytes	5

Le liquide céphalo-rachidien contient 35 cellules au mm³ et 2,80 d'albumine. La réaction de Bordet-Wassermann y est négative.

Du 2 au 18 février 1948 le malade reçoit, par voie générale, 16 gr. de streptomycine, et 5 injections de 5 cgr. chacune, par voie occipitale.

L'amélioration fonctionnelle est remarquable. Successivement, le malade peut se servir de ses mains, la rétention d'urine cesse. Bientôt, il peut s'asseoir seul dans son lit, et, au mois d'avril, fait quelques pas dans la salle. Deux mois plus tard, la force musculaire est devenue sensiblement normale aux membres inférieurs. Les douleurs radi-

culaires des membres supérieurs persisteront quelque temps encore. En décembre 1948, le malade quitte le service, conservant, pour toute séquelle, une légère amyotrophie type Aran-Duchenne.

Douze mois plus tard, le malade nous écrit qu'il demeure en parfaite santé.

En résumé : Neuro-brucellose à forme quadriplégique, guérie par streptomycinothérapie. Pas de rechute après 18 mois.

Obs. 35. — ESC... Fernandez, 58 ans, berger.

Ayant aidé des brebis à avorter, contracte sa mélitococcie en mars 1948. C'est une forme sudoro-algique, où les réactions spécifiques intra-dermique et sérologique sont fortement positives.

La mononucléose est importante.

Polynucléaires neutrophiles	49
— éosinophiles	1
— basophiles	1
Lymphocytes	20
Moyens mononucléaires	20
Grands mononucléaires	9

Le malade est mis en traitement 4 mois après le début de ses troubles.

On lui donne 1 gr. 50 de streptomycine par jour, avec un total de 35 gr. 50.

Cette thérapeutique entraîne l'apyrexie et l'amélioration des signes fonctionnels.

Nous ne savons si cette guérison s'est maintenue. Ce berger n'a pu être atteint par notre enquête.

En résumé : Forme sudoro-algique de mélitococcie, guérie en apparence, lors de la sortie du malade. Evolution ultérieure inconnue.

Obs. 36. — MAR... Maurice, 24 ans, cultivateur.

Contracte, avec son troupeau, en novembre 1947, une Fièvre de Malte à forme sudoro-algique.

Il est admis dans le service en mars 1948, fébrile, amaigri et fatigué. Sa rate est percutable, ses poignets et ses genoux douloureux à la mobilisation.

L'intradermo-réaction est positive.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles	50
Lymphocytes	38

Moyens mononucléaires	3
Monocytes	9

Du 6 au 20 mars, sont pratiquées 5 injections intra-veineuses de vaccin (1/20, 1/10, 1/4, 1/2, 1 cc.). Après la deuxième injection, apparaissent de très violentes arthralgies de la coxo-fémorale droite, immobilisant le malade, tandis que la température ne baisse pas.

Le vaccin est interrompu et la streptomycinothérapie instituée. Le malade reçoit 2 gr. par jour, pendant 10 jours. Très vite, la température descend aux environs de 37°, la douleur de la hanche diminue considérablement. Le malade sort aussitôt et nous restons en contact avec lui. En janvier 1950, 20 mois après la fin de son traitement, aucun nouveau signe de mélitococcie n'a reparu.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, guérie par streptomycinothérapie, après échec du vaccin intra-veineux. Pas de rechute après 20 mois.

Obs. 37. — FOU... Lucien, 17 ans, cultivateur.

Présente, depuis février 1948, une forme sudoro-algique de Fièvre de Malte avec orchite. La température est élevée, les douleurs surtout nettes au niveau de la sacro-iliaque gauche. La rate est percutable. L'intradermo-réaction est fortement positive, le séro-diagnostic type Huddleson positif au 1/200.

La mononucléose est marquée :

Polynucléaires neutrophiles	35
» éosinophiles	1
Lymphocytes	34
Moyens mononucléaires	21
Monocytes	9

Du 7 au 25 avril, sont pratiquées sans succès 5 injections de vaccin intra-veineux (1/40, 1/20, 1/20, 1/10, 1/10).

Devant cet échec, on traite le malade par la streptomycine (25 gr. entre le 10 et le 26 mai 1948). L'apyrexie et la guérison fonctionnelle surviennent à la fin du traitement.

Une lettre du 15 janvier 1950, c'est-à-dire 20 mois plus tard, nous apprend que le sujet est demeuré en parfaite santé.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite. Echec du vaccin intra-veineux, guérie par la streptomycine. Pas de rechute 20 mois plus tard.

B. Les échecs

Obs. 38. — FOUR... Jean, 18 ans, cultivateur.

En janvier 1949, débute une Fièvre de Malte de type sudoro-algique. La rate est augmentée de volume. Nous ne connaissons pas les résultats des épreuves de laboratoire. L'intradermo-réaction est négative.

La vaccinothérapie intra-veineuse est la première mise en œuvre, du 14 au 29 mars, aux doses de 1/40, 1/20, 1/10, 1/5 de cc.

Cette thérapeutique n'entraîne aucune amélioration.

Du 7 avril au 2 mai, le malade reçoit 35 gr. de streptomycine par voie générale, qui n'influencent en rien son état.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans résultat successivement par vaccin intra-veineux, puis par streptomycine.

Obs. 39. — CE... Edouard, 28 ans, cultivateur.

Présente, depuis janvier 1948, une forme sudoro-algique. Il rentre à l'hôpital en mars, amaigri, asthénié et fébrile. Les arthralgies siègent au niveau des colonnes cervicale et lombaire et de la scapulo-humérale gauche.

Intradermo-réaction et séro-diagnostic sont positifs.

La formule sanguine est caractéristique :

Polynucléaires neutrophiles	43
» éosinophiles	1
Lymphocytes	19
Moyens mononucléaires	32
Monocytes	5

Le vaccin intra-veineux est d'abord mis en œuvre (1/40, 1/20, 1/10, 1/4 de cc.).

La température se maintient élevée, les arthralgies deviennent plus violentes.

Du 27 mars au 13 avril (deuxième mois de la maladie), le malade reçoit 20 gr. de streptomycine. Bien que l'état fonctionnel reste inchangé et la température au-dessus de la normale, le malade quitte le service.

Il nous fait savoir qu'il est resté malade plusieurs mois encore, très asthénié, avec algies multiples, céphalées, tous symptômes qui marquent l'échec de notre thérapeutique.

En résumé : Forme sudoro-algique de mélitococcie, traitée sans succès par streptomycinothérapie.

Obs. 40. — TUG... Joséphine, 43 ans.

Présente depuis le 15 janvier 1948, une forme fébrile et algique. Elle est hospitalisée un mois plus tard.

Le séro-diagnostic est positif à 1/2.500, de même, l'intradermo-réaction est fortement positive. L'hémoculture montre une *Brucella* (pas d'identification).

Du 17 février au 4 mars, la malade reçoit 20 gr. de streptomycine, qui n'influencent en rien son état.

En résumé : Forme sùdoro-algique de mélitococcie, traitée sans succès par streptomycinothérapie.

Obs. 41. — BIL.., Yvonne, 22 ans.

A vu débuter ses troubles en janvier 1947, par une arthrite sacro-iliaque gauche et un syndrome sudoro-fébrile. Lorsqu'elle rentre à l'hôpital, en mars 1949, il y a plus de deux ans qu'elle présente une suite ininterrompue de rechutes fébriles entrecoupées d'améliorations de quelques semaines chacune. Elle éprouvre des arthralgies diverses, son état général est atteint. Le séro-diagnostic est négatif.

La formule sanguine est caractéristique :

Polynucléaires neutrophiles	44
» éosinophiles	1
Moyens mononucléaires	33
Lymphocytes	16
Monocytes	7

Du 19 mars au 9 avril, la malade reçoit 30 gr. de streptomycine, associée à des injections de bévitine.

Cette thérapeutique demeure sans aucun résultat.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, traitée sans succès par la streptomycine.

Obs. 42. — PRA... Ferdinand, 61 ans, cultivateur.

Contracte sa mélitococcie en janvier 1948, en aidant à avorter des vaches et des brebis. Son affection débute par la fièvre, une fluxion testiculaire bilatérale.

Une hémoculture faite à Tarbes, en mars 1948, montre une *Brucella abortus*. Ce germe est utilisé pour faire un auto-vaccin qui demeure sans résultat.

La rate et le foie sont augmentés de volume. Fin avril, apparaît une ascite, tandis que fléchit l'état général.

Lorsque le malade rentre au service, le 21 juin 1948, son état est précaire, son amaigrissement a atteint 25 kg. en six mois. La température décrit de grandes oscillations entre 37°5 et 40°. L'ascite est très abondante et se renou-

velle rapidement après ponction. Il y a de l'œdème des membres inférieurs. La diurèse est très basse, la tension artérielle est de 13-7.

Tandis que le séro-diagnostic demeure négatif, l'intradermo-réation est positive, faible.

La formule sanguine est inhabituelle :

Polynucléaires neutrophiles	69
Lymphocytes	12
Moyens mononucléaires	8
Monocytes	8
Normoblastes	2
Cellules atypiques	1

Le liquide d'ascite contient :

48 % de cellules endothéliales,
36 % de lymphocytes,
46 % de polynucléaires.

Sa culture reste stérielle.

On ne peut dire si cette ascite est d'origine mélitococcique ou si la mélitococcie n'a joué qu'un rôle déclanchant dans sa production, chez un homme de cet âge.

Le traitement va consister en 5 injections de 1 gr. de streptomycine intra-péritonéales et de 21 gr. de ce produit par voie intra-musculaire, du 12 au 26 juillet.

Aucune amélioration ne se produit et le malade quitte le service dans un état désespéré.

En résumé : Fièvre de Malte, ascite. Echec de la streptomycinothérapie.

Obs. 43. — GLE... François, 50 ans, garagiste.

Présente un syndrome sudoro-fébrile, avec algies multiples atteignant successivement différentes articulations. Cet état dure depuis six mois, lorsque le malade est admis au service du Professeur Tapie, le 2 décembre 1947.

Son état général est relativement bon, mais sa température est au-dessus de la normale et son genou droit reste douloureux et tuméfié. Le séro-diagnostic est positif à 1/800.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	48
» éosinophiles	4
Lymphocytes	15
Moyens mononucléaires	31
Grands mononucléaires	1
Monocytes	1

Du 2 au 15 décembre, ce malade reçoit, en tout, 20 gr. de streptomycine. A la fin du traitement, il est apyrétique et son genou droit paraît normal.

Six mois plus tard, se déclare un diabète qui devient rapidement acidosique et insulino-résistant.

En décembre 1949, Gle... vient mourir dans le service en coma diabétique.

Ici, se pose le problème d'une atteinte pancréatique dûe à la mélitococcie.

En résumé : Fièvre de Malte apparemment guérie par streptomycinothérapie. Apparition, six mois plus tard, d'un diabète.

Cas n° 44. — COM... Marguerite.

Nous avons déjà vu cette malade (obs. 15). La streptomycine n'a apporté aucune amélioration à son affection.

Cas n° 45. — COUR... Marcel.

Ce malade aussi a déjà été étudié dans l'observation 7. Il a été guéri par vaccin intra-veineux, après échec de la streptomycine.

Cas n° 46. — CLAU... Léontine.

Echec de la streptomycine. Sera traité, sans résultat d'ailleurs, par l'auréomycine.

Voir l'observation n° 78.

Chapitre III

LE 3,4-DIMETHYL-BENZOYL-SULFANILAMIDE

L'emploi des corps sulfamidés avait été complètement abandonné par nous, lorsque la publication de Belloch, Montesinos et Nebot-Calza nous a incités à employer le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide.

La dose journalière a été de 2 gr. 50 par jour, par voie buccale, avec un total de 20 gr. en général.

Le produit injectable a été employé dans un cas.

A. Evolution favorable

Obs. 47. — ARN... Solange, 2 ans 10 mois.

Cette enfant, qui jouait avec des petits agneaux, contracte sa Fièvre de Malte en avril 1949. Le début apparent est brutal, marqué par une température à 40° et l'hostilité de l'enfant.

La rate est percutable. On ne note aucune localisation. Le séro-diagnostic, pratiqué immédiatement, est positif à 1/640.

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	50
Lymphocytes	9
Moyens mononucléaires	32
Monocytes	9

Le traitement est appliqué dès le troisième jour de la maladie. Il consiste en administration de 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide, tantôt par voie buccale (0,50 à 1 gr. par jour ; 4 gr. 25 en tout), tantôt par voie rectale, grâce à la préparation sodique de ce produit (1,50 à 2 gr. par jour ; 5 gr. 50 au total).

La température cède en 8 jours et, depuis 9 mois, l'enfant est en parfaite santé.

En résumé : Forme fébrile de mélitococcie chez un jeune enfant, guérie par le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide. Pas de rechute depuis 9 mois.

B. Les échecs

Obs. 48. — DUP... Claudette, 12 ans.

Présente une forme fébrile, sans sueurs ni arthralgie. L'affection en est à son deuxième mois environ.

L'enfant reçoit, en tout, 10 gr. de 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide, à raison de 2 gr. 50 par jour.

Aucune amélioration ne se produit.

En résumé : Forme fébrile de mélitococcie. Echec de la thérapeutique sulfamidée.

Cas n° 49. — JOUR... Jules, 37 ans.

Echec de la sulfamidothérapie isolée. Succès de la streptomycine associée au vaccin intra-veineux employés ensuite.

Voir observation n° 60.

Obs. 50. — BIL... Yvonne, 20 ans.

Il s'agit d'une forme sudoro-algique arrivée au huitième mois de son évolution. La malade reçoit une dose journalière de 2 gr. 50 de 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide, avec un total de 20 gr.

Cette thérapeutique n'amène aucune amélioration.

En résumé : Forme sudoro-algique, traitée sans succès par sulfamidothérapie.

Obs. 51. — JOU.., Félix, 15 ans.

Cette forme fébrile et algique de mélitococcie est traitée dès le début de son évolution (15e jour). Mais il s'agit d'une « récidive » (?) d'une Fièvre de Malte, après 5 ans d'interruption.

Le séro-diagnostic est positif à 1/1.280.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	33
» éosinophiles	20
Moyens mononucléaires	40
Monocytes	7

La dose journalière de sulfamide est de 2 gr. 5, avec un total de 20 gr.

Des signes d'intolérance ne tardent pas à se manifester : fatigue, pâleur. Bien que la température devienne normale, on ne peut parler de guérison, car apparaissent des arthralgies de moyenne intensité, qui rétrocéderont spontanément.

En résumé : Forme sudoro-algique de mélitococcie. Echec de la thérapeutique.

Obs. 52. — VER... 72 ans.

Tombe malade en septembre 1942. Il s'agit d'une fièvre élevée, avec sueurs et douleurs articulaires, dont la nature mélitococcique est prouvée par le séro-diagnostic fortement positif.

La formule leucocytaire montre :

Polynucléaires neutrophiles	59
Lymphocytes	27
Moyens mononucléaires	12
Monocytes	2

Le malade reçoit, en tout, 20 gr. *per os* de 3,4-diméthylbenzoyl-sulfanilamide, à raison de 2 gr. 50 par jour.

Pendant le traitement, se déclare une congestion pulmonaire droite. La température tombe ensuite, mais dans la semaine qui suit se produit une rechute fébrile sudoro-algique.

La maladie continue à évoluer à ce jour.

En résumé : Forme sudoro-algique. Echec de la thérapeutique.

Obs. 53. — DUP... Louis, 28 ans.

Il s'agit d'une forme sudoro-algique ondulante caractéristique. Nous assistons d'abord à un échec du vaccin sous-cutané.

Au cinquième mois de la maladie, le traitement sulfamidé est mis en œuvre.

Le malade reçoit *per os*, 2 gr. 50 du produit par jour. On est obligé d'interrompre la thérapeutique à la fin du quatrième jour, en raison de l'anorexie complète qui survient. D'ailleurs il n'y a aucune modification de la courbe thermique.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique. Echec de la thérapeutique.

Cas n° 54. — EST... Damien.

Echec de la sulfamidothérapie isolée. Sera ensuite traité avec succès par l'association streptomycine-sulfadiazine.

Voir l'observation n° 68.

Chapitre IV

ASSOCIATION STREPTOMYCINE-VACCIN INTRA-VEINEUX

Les doses de vaccin sont les mêmes que d'habitude, la dose initiale varie de 1/40 à 1/20 de cc., l'intensité du choc servant de guide pour les doses ultérieures.

La streptomycine est administrée à la dose journalière de 1 gr. (dans un seul cas, 2 gr.), pendant quinze jours à un mois. La dose est répartie en six injections par 24 heures.

A. Evolutions favorables

Obs. 55. — BE... Louise, 38 ans, couturière.

Contracte sa maladie en juin 1949, en absorbant des fromages frais. Il s'agit d'une forme atypique de mélitococcie, où une température modérée est accompagnée de myalgies multiples, d'aphtes et d'érythèmes morbilliformes au niveau des jambes.

Le fils et la fille de la malade présentent un syndrome analogue.

Il n'y a ni sueurs ni splénomégalie.

L'intradermo-réaction est fortement positive, de même, le séro-diagnostic.

La formule sanguine présente la mononucléose classique :

Polynucléaires neutrophiles	50
Lymphocytes	34
Moyens mononucléaires	11
Monocytes	5

Du 27 août au 10 septembre, la malade reçoit 15 gr. de streptomycine et, en même temps, quatre injections de vaccin intra-veineux aux doses de 1/40, 1/20, 1/10, 1/5 de cc.

Nous constatons qu'une amélioration générale se produit pendant le traitement même. La malade est bientôt apyrétique. Tous ses signes fonctionnels disparaissent. Elle quitte le service guérie.

Six mois plus tard, en février 1950, nous apprenons qu'elle mène une vie normale. En mai 1950, un nouveau séro-diagnostic est négatif.

En résumé : Forme atypique de mélitococcie, guérie par la thérapeutique. Pas de rechute 6 mois plus tard.

Obs. 56. — ACA... Georges, 20 ans, cultivateur.

Réside dans une région où la Fièvre de Malte est à l'état endémique. Il contracte cette affection en avril 1949. Il s'agit d'une forme sudoro-algique avec névralgie sciatique gauche.

L'intradermo-réaction est positive. Le séro-diagnostic à type Lisbonne est positif à 1/280. Toutefois, la formule est sensiblement normale.

Polynucléaires neutrophiles	67
» éosinophiles	1
Lymphocytes	22
Moyens mononucléaires	22

A partir du 5 mai, le malade reçoit 1/40, 1/20, 1/10, 1/4, 1/2, 1/2 cc. de vaccin intra-veineux. Il se produit une amélioration temporaire jusqu'au 25 juin, où reprennent les signes généraux et où apparaît une arthrite de la hanche droite, très douloureuse.

Du 22 juillet au 28 août, le malade reçoit 37 gr. de streptomycine (1 gr. par jour), et, en même temps, 5 injections de vaccin intra-veineux (1/20, 1/20, 1/10, 1/5, 1/2 cc.). La température se stabilise et le malade quitte le service.

Le 15 janvier 1950, 5 mois plus tard, il nous écrit n'avoir plus jamais présenté de température, mais il ressent encore quelques légères arthralgies.

En résumé : Forme sudoro-algique de la Fièvre de Malte. Echec du vaccin intra-veineux. Guérie par association de ce dernier avec la streptomycine. Pas de rechute depuis 5 mois.

Obs. 57. — BAR... Jean-Louis, 30 ans, chapelier.

Contracte sa Fièvre de Malte en mai 1949, en mangeant des fromages de chèvre. Il s'agit d'une forme sudoro-algique avec orchite droite et splénomégalie.

Les réactions intra-dermique et sérologique sont fortement positives. Il y a mononucléose sanguine.

Le malade reçoit un premier traitement où sont associés streptomycine (1 gr. 50 par jour pendant 29 jours ; 44 gr. au total), et sulfadiazine (6 gr. pendant 7 jours, puis 3 gr. pendant 6 jours ; en tout 60 gr.).

L'amélioration fonctionnelle est légère et la chute de la température peu notable. On met alors en œuvre le vaccin intra-veineux (1/40, 1/20, 1/10 de cc.), associé à la streptomycine pour parfaire ce résultat, et le malade quitte, fin juillet, le service, en apparence guéri.

Mais, rentré chez lui, il reprend aussitôt ses activités sportives, se baigne en rivière et doit, de nouveau, être admis dans le service, le 7 août, avec température, arthralgies et névralgie sciatique gauche.

Le traitement mis en œuvre est calqué sur celui que le malade avait déjà reçu lors de son premier séjour à l'hôpital.

Du 8 au 29 août, il reçoit 20 gr. de streptomycine associée, pendant 12 jours, à 5 gr. *pro die* de sulfadiazine.

La température tombe, mais des douleurs intenses persistent, au niveau du sciatique gauche. On reprend alors très prudemment (après préparation à l'ouabaïne), à cause d'une légère défaillance myocardique, le vaccin intra-veineux (1/20, 1/10, 1/10 de cc.), que l'on associe à la streptomycine.

Ce traitement aboutit à la guérison complète.

Quatre mois plus tard, en janvier 1950, le malade nous écrit que, seules, persistent quelques légères arthralgies et un endolorissement le long du trajet du sciatique anciennement malade.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite. Guérison par association streptomycine-vaccin intra-veineux. Pas de rechute 4 mois plus tard.

Obs. 58. — LAH... Raymond, 24 ans, cultivateur.

A contracté sa mélitococcie en février 1949 (avortements dans son troupeau de brebis).

Le début est marqué par une angine très fébrile et des sueurs abondantes. Un traitement par le vaccin sous-cutané ne donne aucun résultat et n'empêche pas l'apparition d'arthralgies multiples.

En juin 1949, le malade entre dans le service du Professeur Tapie : asthénié, anorexique, porteur d'une arthrite coxo-fémorale droite. Sa rate est percutable. L'intradermoréaction est positive, le séro-diagnostic également positif à 1/640.

Le malade est d'abord traité par l'association streptomycine-sulfadiazine (6 gr. par jour pendant 7 jours, 4 gr. par jour pendant 2 jours).

Cette thérapeutique entraîne une diminution progressive de la température. Les douleurs persistent. Continuant le traitement par la streptomycine (le malade en reçoit en tout 40 gr.) on lui associe le vaccin intra-veineux (1/20, 1/10, 1/5, 1/2, 1 cc.).

Les arthralgies disparaissent et le malade sort complètement guéri, le 3 août 1949.

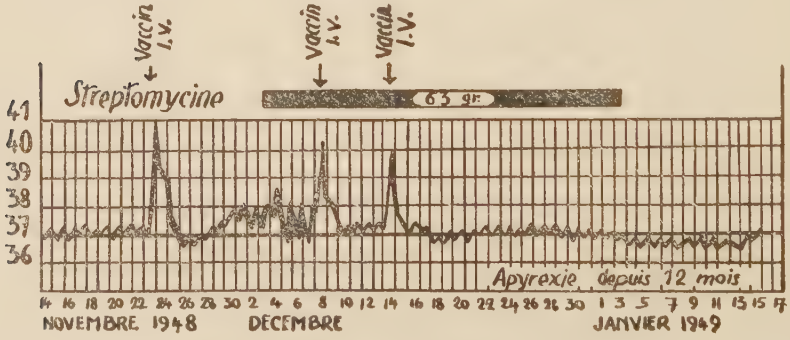
Il nous écrit six mois plus tard qu'aucun nouveau signe morbide n'a fait son apparition.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, guérie par l'association streptomycine-vaccinothérapie intra-veineuse, après échec de l'association streptomycine-sulfadiazine. Pas de rechute 6 mois plus tard.

Obs. 59. — LAU... Albert, 16 ans, cultivateur.

Ayant consommé des fromages frais, ce malade contracte, en juillet 1948, une forme sudoro-algique de Fièvre de Malte.

A son entrée dans le service, le 16 octobre 1948, il présente un important amaigrissement et son genou gauche est tuméfié par une hydarthrose. La rate est augmentée de volume. Intradermo-réaction et séro-diagnostic sont positifs.



La formule sanguine donne :

Polynucléaires neutrophiles	59
Lymphocytes	17
Moyens mononucléaires	18
Monocytes	8

Du 23 octobre au 23 novembre, le sujet reçoit cinq injections de vaccin intra-veineux (1/20, 1/10, 1/5, 3/10, 3/10 de cc.) sans résultat appréciable.

Aussi, à partir du 3 décembre 1948 (cinquième mois de la maladie), jusqu'au 3 janvier 1949, le malade reçoit-il 2 gr. par jour de streptomycine (en tout 63 gr.), en associant deux injections de vaccin intra-veineux (1/20, 1/20 de cc. les 8 et 14 décembre).

Cette thérapeutique entraîne l'apyrexie. L'hydarthrose disparaît. Lau... nous confirme sa guérison complète un an plus tard, en janvier 1950.

En résumé : Forme sudoro-algique de mélitococcie. Echec du vaccin intra-veineux. Guéri par association streptomycine-vaccin intra-veineux. Pas de rechute 12 mois plus tard.

Obs. 60. — JOUR... Jules, 37 ans.

Présenté, depuis le 15 juillet 1949, une forme sudoro-algique de la Fièvre de Malte.

Son séro-diagnostic est positif à 1/320. Sa formule sanguine montre une importante mononucléose.

Le traitement qu'on lui applique est tout d'abord le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide, à la dose journalière de 3 gr. 50 *per os,* associé à une ampoule de 2 gr. du produit injectable.

La température qui semble baisser pendant deux jours, remonte rapidement, tandis qu'apparaissent des signes d'intolérance au produit : érythème généralisé avec légère infiltration du derme. Cette thérapeutique est aussitôt arrêtée.

On traite alors le malade par la streptomycine (1 gr. par jour pendant 30 jours) associée au vaccin intra-veineux (cinq chocs aux doses croissantes de 1/40, 1/20, 1/10, 1/5, 1 cc.).

L'amélioration est immédiate, la reprise du travail a lieu aussitôt.

Aucune rechute ne s'est produite jusqu'à ce jour (recul de six mois).

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, guérie par l'association streptomycine-vaccin intra-veineux, après échec de la sulfamidothérapie isolée. Pas de rechute après 6 mois.

B. Echec de la thérapeutique

Obs. 61. — FON... François, 37 ans, cheminot.

Présente, depuis mai 1949, une Fièvre de Malte de type sudoro-algique. Sa rate est augmentée de volume. L'intradermo-réaction est positive, le séro-diagnostic type Lisbonne, également au 1/320.

Du 3 au 30 août, au troisième mois de sa maladie, le malade reçoit 25 gr. de streptomycine, à laquelle on associe 1/40, 1/20, 1/10, 1/6 de cc. de vaccin intra-veineux.

La température redevient normale, les douleurs cessent et le malade quitte le service, guéri en apparence. Mais, 15 jours plus tard, les arthralgies font, de nouveau, leur apparition, tandis que la fièvre s'allume le 1er octobre.

Notre thérapeutique a donc échoué.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique. Guérison apparente par l'association streptomycine-vaccin. Rechute 15 jours plus tard.

Chapitre V

ASSOCIATION STREPTOMYCINE-CORPS SULFAMIDES

Le dosage de la streptomycine est le même que lorsque ce produit est employé isolément, c'est-à-dire 1 gr. à 1 gr. 50 par jour, pendant une vingtaine de jours.

Dans la plupart des cas, le sulfamide employé a été la sulfaméthyldiazine, aux doses de 30 à 60 gr., réparties sur 8 à 12 jours environ.

Dans un cas, c'est la thiazomide qui a été utilisée ; dans un autre, le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide.

A. Evolutions favorables

Obs. 62. — ALE... Emile, 17 ans, cultivateur.

A vu ses troubles débuter, en janvier 1949, par des signes de condensation pulmonaire, associés à un syndrome méningé.

Il entre à l'hôpital deux mois plus tard, très fébrile,

avec un état général très atteint. L'auscultation de ses deux champs pulmonaires fait entendre des râles de bronchite disséminés. La nuque est raide, on note une ébauche de Kernig. Les résultats d'examen de liquide ne nous sont malheureusement pas connus.

Le sérodiagnostic est fortement positif.

La formule montre une importante mononucléose :

Polynucléaires neutrophiles	30
Lymphocytes	27
Moyens mononucléaires	31
Monocytes	12

Du 7 mars au 1er avril, le malade reçoit 25 gr. de streptomycine, à laquelle on associe, du 22 au 30 mars, 3 gr. par jour de 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide.

La streptomycinothérapie n'empêche pas la venue et l'évolution d'une nouvelle onde fébrile, à l'acmé de laquelle le corps sulfamidé est mis en œuvre.

La température décroît à partir de ce moment, pour revenir à la normale, le 28 mars, tandis que s'amendent les différents signes morbides.

En janvier 1950, 8 mois plus tard, la guérison se maintient.

En résumé : Mélitococcie, guérie par l'association streptomycine-3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide. Pas de rechute 8 mois plus tard.

Obs. 63. — DUP... Jean, 48 ans, cultivateur.

En aidant à avorter les brebis de sa propriété, a contracté en juin 1948, une forme sudoro-algique de Fièvre de Malte. La rate est percutable. Intradermo-réaction et séro-diagnostic 1/1.280 sont positifs.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles	59
» basophiles	1
Lymphocytes	16
Moyens mononucléaires	5
Grands mononucléaires	1
Monocytes	8

Du 9 au 30 août 1948, le malade reçoit 25 gr. de streptomycine. La température tombe presque aussitôt, en même temps que s'atténuent les phénomènes fonctionnels. On décide néanmoins d'associer la sulfaméthyldiazine, du 17 au 23 août (4 gr. par jour, 28 gr. en tout).

Le malade est apyrétique et se croit guéri. Il reprend son travail sans convalescence et fait de longues courses à bicyclette.

Le 15 septembre, apparaît une orchite unilatérale avec clocher thermique à 39°. Elle guérit complètement en 15 jours, sans traitement autre que le repos.

Depuis plus de 15 mois, ce sujet paraît en parfaite santé.

En résumé : Forme sudoro-algique, guérie par association streptomycine-sumédine. Pas de rechute 15 mois plus tard. (Noter l'apparition d'une orchite au décours du traitement).

Obs. 64. — PEY... Fernand, 28 ans, cultivateur.

Présente, depuis janvier 1949, une Fièvre de Malte à forme sudoro-algique, avec arthrite sacro-iliaque bilatérale. Sa rate est augmentée de volume, l'intradermo-réaction et le séro-diagnostic sont positifs (1/640).

Pendant l'hospitalisation, apparaît une névralgie sciatique droite.

Le malade est mis en traitement au troisième mois de son affection. Il reçoit, en tout, 30 gr. de streptomycine, à laquelle sont associés 62 gr. de thiazomide. Le jour même où l'on associe le corps sulfamidé à la streptomycine, la température tombe à la normale. Le dix-septième jour du traitement, les douleurs articulaires ont complètement disparu, la névralgie sciatique s'améliore et disparaît complètement, après traitement à la vitamine B1.

Nous avons, 6 mois plus tard, des nouvelles de ce made qui, à part quelques légères arthralgies, se maintient en parfaite santé.

En résumé : Forme sudoro-algique, guérie par association streptomycine-thiazomide. Pas de rechute 6 mois plus tard.

Obs. 65. — LAV... Bertrand, 62 ans, cultivateur.

Présente une forme fébrile avec hépato- et spléno-mégalie. Le séro-diagnostic, type Lisbonne, est positif à 1/5.120.

La formule sanguine n'est pas caractéristique :

Polynucléaires neutrophiles	77
Lymphocytes	22
Monocytes	1

Le malade est d'abord traité, en mars 1949, au troisième mois de sa maladie, par deux injections de vaccin intraveineux (1/40, 1/20 de cc.), qui semblent amener une amélioration pendant une dizaine de jours, mais qui ne persiste pas au delà. L'état cardio-rénal du malade ne permet

pas de reprendre cette thérapeutique, et on met en œuvre la streptomycine (30 gr., à raison de 1 gr. par jour). Celle-ci amène aussi une amélioration qui se confirme par son association avec la sulfa-méthyldiazine (60 gr. en 12 jours).

Six mois plus tard, la guérison se maintient.

En résumé : Forme fébrile. Echec du vaccin intraveineux. Guérison par streptomycine associée à sumédine. Pas de rechute 6 mois plus tard.

Obs. 66. — PUJ... Roger, 36 ans, cultivateur.

A contracté sa maladie en mars 1948, en manipulant des avortons de vache. Il s'agit d'une forme fébrile pure. L'intradermo-réaction et le séro-diagnostic sont fortement positifs.

La mononucléose est importante :

Polynucléaires neutrophiles	26
» éosinophiles	3
» basophiles	1
Lymphocytes	49
Moyens mononucléaires	10
Monocytes	11

Huit injections de vaccin (de 1/30 à 1/3 de cc.), pratiquées en avril, entraînent une amélioration, mais, en mai, la température remonte, tandis qu'apparaissent une néphrite avec œdème et albuminurie, et une congestion pulmonaire double.

En juillet, œdème et albuminurie ont disparu, mais le malade est toujours très fébrile, fatigué et amaigri.

Du 31 juillet au 4 septembre, au cinquième mois de sa maladie, il reçoit, en tout, 54 gr. de streptomycine, et du 7 au 20 août, 59 gr. de sumédine. Le 28 août, le malade reçoit 15 R. de téléroentgenthérapie totale.

La température s'abaisse très progressivement, pour atteindre la normale le 3 septembre, après une nouvelle séance de téléroentgenthérapie.

Seize mois plus tard, le malade nous apprend qu'il est en parfait état de santé depuis sa sortie de l'hôpital.

En résumé : Forme fébrile. Echec du vaccin intraveineux. Guérison par l'association streptomycine-sumédine-téléroentgenthérapie. Pas de rechute seize mois plus tard.

Obs. 67. — DEL... Roger, 22 ans, cultivateur.

Présente depuis juin 1948 une forme fébrile pseudo-typhique avec prostration extrême, épistaxis, grosse rate. L'in-

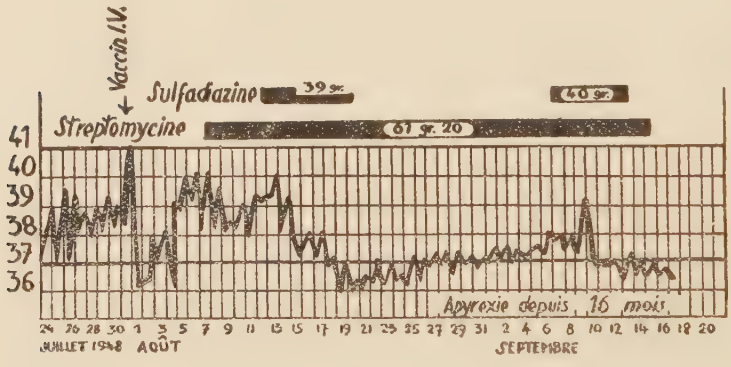
tradermo-réaction est positive, ainsi que le séro-diagnostic (1/2.560).

Du 1er au 31 juillet, le malade reçoit six injections de vaccin intra-veineux. Aucune amélioration ne se produit, l'état général devient très mauvais, une réaction pleurale droite apparaît, mais guérit rapidement.

Le traitement est commencé le 7 août, soit deux mois environ après le début de la maladie. Pendant 40 jours, le malade reçoit 61 gr. de streptomycine. Pendant les cinq premiers jours, cette thérapeutique n'a aucune action. Par contre, l'association d'une première cure de sulfadiazine (39 gr. en 9 jours), entraîne l'apyrexie. Un deuxième traitement semblable (42 gr. en 7 jours) est repris deux semaines plus tard, en raison d'une réascension thermique, alors que le malade reçoit toujours de la streptomycine.

L'état général est très amélioré et le malade quitte le service.

Quinze mois plus tard, le sujet nous écrit que la guérison s'est maintenue.



En résumé : Forme fébrile. Echec du vaccin intraveineux. Guérison par association streptomycine-sulfadiazine. Pas de rechute 15 mois plus tard.

Obs. 68. — EST... Damien, 28 ans, cultivateur.

A contracté sa maladie en février 1949, en aidant ses brebis à avorter. C'est une forme fébrile sudoro-algique, avec double arthrite sacro-iliaque, splénomégalie, assez importante atteinte de l'état général. L'intradermo-réaction est positive, ainsi que le séro-diagnostic à 1/1.280.

Le malade va recevoir successivement plusieurs thérapeutiques :

1° Du 1er au 7 avril 1949, le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide injectable (2 gr. par jour), ne donne aucun résultat.

2° Du 8 au 28 avril, sont pratiquées cinq injections de vaccin intra-veineux (1/40 à 1/5 de cc.). La température amorce une descente, mais demeure cependant autour de 38°, tandis qu'apparaît une hydarthrose du genou gauche.

3° Du 6 au 27 mai, sont administrés 21 gr. de streptomycine (1 gr. par jour) auquel on associe, du 6 au 19 mai, 52 gr. de sulfadiazine (4 gr. par jour).

Vers le 15 mai, le malade est apyrétique, très amélioré fonctionnellement. Il quitte le service au début de juin et, six mois plus tard, nous apprend qu'il n'a présenté aucun autre symptôme de mélitococcie.

En résumé : Fièvre de Malte à forme sudoro-algique. Guérie par association streptomycine-sulfadiazine après échecs successifs du vaccin intra-veineux et de la sulfamidothérapie isolée. Pas de rechute après 6 mois.

B. Les échecs

Cas n° 69. — COUR... Aurélien.

L'association streptomycine-sulfadiazine entraîne seulement une amélioration. La guérison est obtenue par vaccinothérapie intra-veineuse.

Voir l'observation n° 8.

Cas n° 70. — BAR... Jean-Louis.

Ce malade, après avoir été amélioré par cette thérapeutique, a été traité avec succès par l'association streptomycine-vaccin.

Nous renvoyons à l'observation n° 57.

Cas n° 71. — LAH... Raymond.

Devra sa guérison définitive à l'association streptomycine-vaccin.

Voir l'observation n° 58.

Cas n° 72. — LAH... Pierre.

L'association streptomycine-sulfadiazine n'amène aucune amélioration chez ce malade. Il est traité avec succès par la vaccinothérapie intra-veineuse.

Voir l'observation n° 9.

Obs. 73. — SOR... Paul, 33 ans, ouvrier.

A contracté, en juillet 1948, une forme sudoro-algique de Fièvre de Malte, en consommant du lait caillé. Il est hospitalisé le 13 septembre, avec une fièvre très élevée. Sa rate est percutable. Une insuffisance aortique pose le problème des lésions endocarditiques mélitococciques, car aucun autre antécédent ne peut être retrouvé pour l'expliquer. Il y a des traces d'albumine dans les urines.

Le séro-diagnostic est positif à 1/1.280.

La formule sanguine est atypique :

Polynucléaires neutrophiles	69
Lymphocytes	16
Moyens mononucléaires	9
Monocytes	6

Du 17 septembre au 22 octobre, le malade reçoit 65 gr. de streptomycine (2 gr. par jour), et, du 23 au 30 septembre, 48 gr. de sulfadiazine.

L'action est absolument nulle. Fin novembre 1948, le malade quitte l'hôpital dans un état très grave, il meurt chez lui quelques semaines plus tard.

En résumé : Forme sudoro-algique avec endocardite, dont la nature mélitococcique peut être soupçonnée. Mort malgré la thérapeutique.

Obs. 74. — GOM... Pedro, 29 ans, manœuvre.

A mangé du fromage frais et présente, depuis septembre 1949, une forme sudoro-algique avec orchite gauche et hydarthrose du genou gauche. Sa rate est percutable. Le séro-diagnostic est douteux (1/20), mais l'hémoculture a montré une *Brucella*.

La formule sanguine est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	56
Lymphocytes	30
Monocytes	11
Moyens mononucléaires	3

Plusieurs traitements successifs sont essayés :

1° Auréomycine du 11 au 21 novembre, en tout 17 gr. La température tombe à la normale le troisième jour du traitement, l'orchite guérit, mais, le 19, sous-auréomycine, la fièvre se rallume et apparaît une arthrite coxo-fémorale gauche.

2° Les 5, 8 et 12 décembre, sont pratiquées, sans résultats, 3 injections de vaccin intra-veineux (1/40, 1/20, 1/10 de cc.).

3° Du 10 décembre au 3 janvier 1950, le malade reçoit 23 gr. de streptomycine, associée, du 16 au 26 décembre, à 40 gr. de solumédine (4 gr. par jour). Malgré cela, la température demeure élevée, de nouvelles arthralgies apparaissent, tous signes montrant l'échec de notre thérapeutique.

En résumé : Forme sudoro-algique, avec orchite. Echecs successifs de l'auréomycine, du vaccin intraveineux, de l'association streptomycine-sulfadiazine.

Chapitre VI

L'AUREOMYCINE

Les doses ont été sensiblement conformes à celles indiquées par les premiers travaux américains (2, 18, 19). En règle générale, les malades ont reçu :

le 1er	jour	0 gr. 50
le 2e	—	1 gr.
le 3e	—	1 gr. 50
le 4e	—	2 gr.

Cette dose journalière de 2 gr. étant poursuivie pendant 7 à 12 jours, pour arriver à un total de 17 à 27 gr. d'auréomycine (1).

A. Evolutions favorables

Obs. 75. — CLAU... Germaine, 16 ans, sans profession.

A sa mère et son frère déjà atteints de mélitococcie. Elle présente, depuis novembre 1949, une forme sudoro-algique, avec atteinte assez importante de l'état général.

Quelques jours après son hospitalisation, elle présente une légère réaction pleurale droite, qui guérit rapidement. Sa rate est augmentée de volume.

Intradermo-réaction et séro-diagnostic sont positifs.

La formule sanguine est caractéristique :

Polynucléaires	neutrophiles	40
»	basophiles	1

(1) Voir page 64.

Lymphocytes	11
Moyens mononucléaires	42
Grands mononucléaires	5

Du 18 au 28 décembre, le malade reçoit 20 gr. d'auréomycine (0,50, 1, 1,50 et 2 gr. par jour).

Dès le début du traitement, la température, alors à 39°, s'abaisse vers la normale, les arthralgies disparaissent.

Nous ne disposons malheureusement que d'un recul de deux mois pour apprécier la qualité de cette guérison.

En résumé : Forme sudoro-algique, traitée avec succès apparent par l'auréomycine. Pas de rechute depuis 2 mois.

B. Les échecs

Obs. 76. — BIA... Roland, 21 ans, fromager.

C'est une forme fébrile et sudorale qui débute, en août 1949, par de l'asthénie et des céphalées, sans signe de localisation.

Lorsque le malade est hospitalisé, en septembre, il vient de terminer une onde fébrile. L'intradermo-réaction est positive, ainsi que le séro-diagnostic (1/200).

La formule sanguine est à type de mononucléose :

Polynucléaires neutrophiles	53
» éosinophiles	3
» basophiles	1
Lymphocytes	30
Moyens mononucléaires	9
Monocytes	4

Du 30 septembre au 2 octobre, le malade reçoit 17 gr. d'auréomycine (0 gr. 50, 1 gr., 1 gr. 50, puis 2 gr. par jour). Le malade étant apyrétique et présentant peu de signes fonctionnels, il est difficile de juger de l'efficacité de la thérapeutique. Mais, son échec est signé par l'apparition, le 12 décembre, d'une nouvelle onde fébrile, accompagnant une très douloureuse arthrite coxo-fémorale.

En résumé : Forme fébrile et sudorale, traitée sans succès par l'auréomycine.

Cas n° 77. — GOM... Pedro.

Echec complet de la thérapeutique, ainsi d'ailleurs que des traitements suivants.

Voir l'observation n° 74.

Obs. 78. — CLAU... Léontine, 52 ans, ménagère.

A contracté, en mars 1949, une Fièvre de Malte sudoro-algique. Elle est hospitalisée le 8 septembre, souffrant de sa hanche droite et de sa colonne lombaire. Sa rate est percutable, l'intradermo-réaction positive, le séro-diagnostic, type Huddleson, est positif à 1/200.

La formule sanguine montre :

Polynucléaires neutrophiles	59
» éosinophiles	3
Lymphocytes	17
Moyens mononucléaires	15
Monocytes	6

Du 10 au 26 septembre, la malade reçoit 16 gr. de streptomycine, sans aucun résultat.

Du 9 au 23 octobre, 27 gr. d'auréomycine lui sont administrés (0,50, 1, 1,50, puis 2 gr. par jour).

Pendant ce traitement, la température oscille sans arrêt autour de 38°, une arthrite apparaît aux deux genoux.

En résumé : Forme sudoro-algique, traitée successivement sans succès par la streptomycine, puis l'auréomycine.

Obs. 79. — TAT... Paul, 46 ans.

Présente, depuis septembre 1949, une forme sudoro-algique avec orchite et arthrite sacro-iliaque gauche (flou de l'interligne sur le cliché). Intradermo-réaction et séro-diagnostic sont positifs.

La formule montre :

Polynucléaires neutrophiles	53
» éosinophiles	2
Monocytes	2
Lymphocytes	23
Moyens mononucléaires	10
Monocytes	10

Le malade reçoit 17 gr. d'auréomycine, entre le 29 octobre et le 7 novembre.

Une amélioration très sensible s'ensuit et le malade quitte le service. Mais il doit revenir, le 28 novembre, fébrile et porteur d'une phlébite du membre inférieur droit.

En résumé : Forme sudoro-algique avec orchite, puis phlébite. Echec de la thérapeutique.

Chapitre VII

ASSOCIATION STREPTOMYCINE-AUREOMYCINE

Dans le cas qui a été traité par cette méthode, les dosages ont été sensiblement les mêmes que ceux indiqués dans les travaux américains (7), c'est-à-dire plus élevés que précédemment.

La dose totale d'auréomycine a été de 40 gr. par voie bucale, la dose journalière maxima de 3 gr. 50 étant atteinte progressivement.

La streptomycine a été donnée à raison de 2 gr. par jour, pendant 15 jours.

Obs. 80. — AN... Marc, 49 ans, ouvrier.

Contracte, en décembre 1949, sa Fièvre de Malte, en aidant à avorter des brebis. Un mois plus tard, il est hospitalisé. Sa température est élevée, il sue abondamment et présente une orchite double.

Intradermo-réaction et séro-diagnostic sont positifs.

La formule sanguine est à type de mononucléose.

Du 15 au 31 janvier 1950, le malade reçoit 30 gr. de streptomycine (2 gr. par jour). Pendant ce même temps sont administrés 40 gr. d'auréomycine (0,50, 1, 1,50, 2, 2,50, 3, pendant 8 jours, 3,50).

Dès le début du traitement, l'orchite disparaît, la température tombe à la normale.

Nous manquons de recul pour affirmer la stabilité de cette guérison.

TROISIEME PARTIE

ETUDE DES RESULTATS OBTENUS

1. VACCIN EMPLOYE ISOLEMENT (voie intra-veineuse)

Trente malades ont été traités par cette méthode. Sur ce nombre, nous comptons :

15 échecs immédiats ou presque ;
4 échecs après amélioration apparente ;
10 guérisons qui se maintiennent à ce jour.

Les dix guérisons datent de 6 à 43 mois. Un de ces malades (obs. 7, Cour... Marcel) avait été traité par la streptomycine, deux par l'association streptomycine-sulfadiazine (Cour... Aurélien, obs. 8 ; Lah... Pierre, obs. 9).

La guérison la plus typique est celle de Lah... Pierre. Chez ce malade, âgé, très atteint dans son état général, impotent du fait de sa douleur, le vaccin intra-veineux a amené une véritable résurrection.

Mais un recul de six mois seulement est-il suffisant pour affirmer définitivement ce résultat ? Rien ne faisait prévoir les rechutes des quatre malades qui ont quitté le service en état de guérison apparente. Nous remarquons d'ailleurs que ces rechutes ont suivi de très près la fin du traitement.

Dès lors, on peut même se demander si c'est bien celui-ci qui avait entraîné une apyrexie passagère ou s'il s'agissait d'une coïncidence avec une période de rémission de la maladie.

En somme, nous notons 10 guérisons sur 29 cas traités, soit 34 %.

Il est probable que la statistique que nous rapportons, établie en milieu hospitalier, est moins favorable que la réalité. En effet, beaucoup de praticiens utilisant la vaccinothérapie intra-veineuse n'envoient à l'hôpital que les cas résistant plus ou moins à cette thérapeutique.

Nous devons noter, en outre, que chez de nombreux malades, traités par cette méthode, s'installe dès le lendemain de la piqûre une sensation d'euphorie et d'amélioration fonctionnelle. Souvent, aussi, une douleur articulaire insupportable cède rapidement. Dans quelques cas cependant, très rares à vrai dire, un malade voit, aussitôt après son injection, apparaître de pénibles douleurs qui persisteront.

2. STREPTOMYCINE

Employée isolément, cette méthode, qui réunit peu de suffrages, a été mise en œuvre sur 17 malades.

Nous notons :

— neuf échecs ;

— sept guérisons affirmées par plusieurs mois de santé parfaite ;

— un cas où le malade, sorti guéri de l'hôpital, ne nous donne plus de nouvelles.

Sauf dans deux cas, l'action immédiate sur la température et l'état général ne nous avait pas paru spectaculaire et nous avions, chaque fois que la courbe descendait, l'impression d'une rémission spontanée plus que d'une action thérapeutique vraie.

De plus, les neuf échecs certains suffiraient à démontrer que la streptomycine n'est pas le traitement spécifique de la Fièvre de Malte.

Cependant, lorsque nous colligeons nos résultats, nous notons 41 % de guérisons qui se maintiennent depuis plus d'un an et, parmi celles-ci, se trouvaient des malades dans un état particulièrement grave. Tel est le cas n° 34 (Cam...), où la sédation presque spectaculaire du syndrome quadriplégique, à partir du moment précis où la thérapeutique fut instituée, nous permet d'être vraiment affirmatifs. Il s'agit d'ailleurs d'un cas où l'antibiotique a pu être porté directement au contact des lésions, ce qui représente certainement l'idéal en matière de thérapeutique anti-infectieuse.

L'état du malade de l'obs. 30 (Arn... Jacinthe) inspirait les plus vives inquiétudes au moment où le traitement fut institué. La malade de l'obs. 32 (Bel...) également présentait une Brucellose chronique particulièrement sévère.

Notons que quatre de ces malades avaient été traités par le vaccin intra-veineux sans succès.

3. LE 3,4-DIMETHYL-BENZOYL-SULFANILAMIDE

Huit malades ont ainsi été traités. Un seul a été remarquablement guéri. Il s'agit d'un très jeune enfant et nous savons que, expérimentalement, les très jeunes animaux se débarrassent facilement des germes qui leur ont été injectés. De plus, cet enfant a été traité dès les premiers jours de la maladie, pendant sa phase de début.

Les sept autres malades ont constitué autant d'échecs de la thérapeutique sulfamidée isolée. De plus, les corps sulfamidés fatiguent souvent beaucoup ces malades, les rendent anorexiques (obs. 51, obs. 53), ce qui ne peut qu'aggraver notablement leur affection.

D'autres accidents plus graves sont à redouter. Tel est l'érythème généralisé, créé par le produit chez Jour... François (obs. n° 60).

Le pourcentage de guérisons (12 %) par rapport aux inconvénients que l'on peut avoir avec le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide est trop faible pour qu'il faille tenter d'utiliser cette thérapeutique à l'état isolé.

4. ASSOCIATION STREPTOMYCINE-VACCIN INTRA-VEINEUX

Nous avons employé cette thérapeutique chez sept malades et, sur ce nombre, nous enregistrons un seul échec. Mais, malheureusement, notre recul n'est peut-être pas ici suffisant pour affirmer une guérison définitive. En effet, à part Lau... (obs. 59, 12e mois de santé parfaite), un espace de 4 à 6 mois seulement nous sépare de la fin du traitement des autres malades.

Il est particulièrement intéressant de noter que, parmi les guérisons, se trouvent deux malades (Aca..., obs. 56, et Lau..., obs. 59) qui avaient auparavant reçu, sans succès, du vaccin intra-veineux isolé, deux autres (Bar..., obs. 57, et Lah..., obs. 58), de la sulfadiazine associée à la streptomycine. Un, enfin (Jour..., obs. 60), qui avait été traité par le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide.

Nous voyons donc que le traitement par la streptomycine associée au vaccin intra-veineux paraît très séduisant. Le pourcentage de guérisons est ici de 85 %.

Aux doses employées (1 gr. par jour dans la plupart des cas), la streptomycine n'est généralement pas toxique et, à condition d'observer les règles de prudence que nécessite toute thérapeutique de choc, la vaccinothérapie bien conduite ne donne pas d'accidents.

5. ASSOCIATION STREPTOMYCINE-SULFAMIDES

Cette thérapeutique est appliquée à 13 malades. Nous notons 7 guérisons, 6 échecs.

Les reculs que nous avons sont tous égaux ou supérieurs à 6 mois.

Dans la plupart des cas, la sulfamide employée a été la sulfadiazine. La thiazomide (2 cas) et le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide (1 cas) ont également été utilisés.

Chez trois des malades guéris (Ale..., obs. 62 ; Pey..., obs. 64 ; Del..., obs. 67), la courbe thermique, peu influencée par la streptomycine isolée, a accusé une baisse presque immédiate, lorsque la sulfamidothérapie a été mise en œuvre.

L'obs. de Del... (obs. 67) paraît particulièrement probante. Six jours de streptomycine isolée n'amènent aucune sédation de la température, que l'association des deux thérapeutiques ramène, par contre, à la normale. On arrête alors la sulfadiazine. Malgré la continuation de la streptomycine, une rechute ne tarde pas à se produire. Elle est rapidement jugulée par une nouvelle cure de sulfadiazine.

Chez Puj... (obs. 66), la température oscillait depuis des semaines entre 38 et 41°. L'association streptomycine-sumédine amène la guérison, bien que la température reste légèrement au-dessus de la normale. Deux séances de téléroentgenthérapie entraînent une sensation de bien-être immédiatement ressentie par le malade et l'apyrexie complète. Peut-être cette méthode déjà ancienne mérite-t-elle d'être essayée seule ou associée aux autres traitements.

Plusieurs malades, guéris par l'association streptomycine-sulfamide, avaient été traités sans succès par le vaccin intra-veineux ou les sulfamides isolées (Est..., obs. 68).

Trois autres malades, Bar... (obs. 57), Lah... R.

(obs. 58) et Cour... A. (obs. 8), ont été améliorés par cette thérapeutique, sans être entièrement guéris.

En effet, chez ceux-ci, la température est devenue sensiblement normale après le traitement streptomycine-sulfamide. Leur état général a été amélioré, mais persistaient les algies articulaires. Elles n'ont disparu que sous l'effet du vaccin intra-veineux, associé ou non, selon le cas, à la streptomycine.

Pour établir le pourcentage de guérisons dues à l'association streptomycine-sulfamides, nous rangerons donc ces trois observations avec les échecs.

Nous avons donc, sur 13 malades : 7 guérisons durant depuis plus de 6 mois et 6 échecs, soit 54 % d'évolutions favorables.

6. AUREOMYCINE

Les espoirs que l'on avait, dans l'application de cet antibiotique, ne semblent guère devoir se réaliser, tout au moins aux doses préconisées et lorsqu'il est employé isolément.

En effet, sur cinq malades traités, un seul (Clau... Germaine) semble ressentir un effet favorable de la thérapeutique, et trop peu de temps (moins de 2 mois) nous sépare du traitement pour affirmer la guérison.

Les quatre autres malades ont constitué autant d'échecs complets de l'auréomycine, ce qui donne un chiffre de guérison égal à 20 %.

Des phénomènes d'intolérance gastrique (nausées, vomissements) ont été constatés dans certains cas, ceci étant en accord avec les expériences américaines.

7. ASSOCIATION AUREOMYCINE-STREPTOMYCINE

Le seul malade traité par cette méthode ne nous permet pas de tirer une conclusion sur son efficacité. Si, à ce jour, le sujet paraît guéri, nous ne pouvons en rien prévoir l'évolution ultérieure de son affection.

Notons, cependant, que les doses de streptomycine (2 gr. par jour) et surtout d'auréomycine (40 gr. en tout) sont supérieures à celles appliquées chez les autres malades (1).

(1) Au moment de mettre sous presse, nous pouvons noter que, du point de vue immédiat, les résultats obtenus par cette méthode, chez les malades traités depuis le premier cas que nous rapportons, semblent très encourageants, sans qu'ils soient toutefois constants.

TABLEAU I

VACCIN INTRA-VEINEUX

	FORME	DÉBUT DU TRAITEMENT	THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURES	DOSES	RÉSULTAT IMMÉDIAT	RÉSULTAT A DISTANCE ET RECUL	THÉRAPEUTIQUES ULTÉRIEURES
1. — ARN. Joseph 47 ans.	sudoro-algique	4e mois		1-40—1-30	guérison	guérison 42e mois	
2. — AYM. 39 ans.	fébrile	1er mois		1-40—1-20 1-10—1-10 1-5—1-2—3-4—1	guérison	guérison 13e mois	
3. — ROU. 16 ans.	fébrile	3e mois		1-40—1-20 1-20—1-40	guérison	guérison 36e mois	
4. — SOU. DUP. 38 ans.	pseudo-Pott mélitococcique	5e mois		1-40—1-20—1-10	guérison	guérison 21e mois	
5. — FOU. J.-C. 14 ans 1/2.	sudoro-algique	4e mois		1-20—1-20—1-20	guérison	guérison 14e mois	
6. — MAUR. 32 ans.	sudoro-algique	2e mois		1-20—1-10—1-10	guérison	guérison 43e mois	
7. — COUR. M. 35 ans.	sudoro-algique orchite	1er mois	Streptomycine (Tableau II nº 45)	1-40—1-30—1-5	guérison	guérison 7e mois	
8. — COUR. A. 48 ans.	sudoro-algique	3e mois	Streptomycine + sulfadiazine (Tabl. V, nº 69)	1-40—1-20	guérison	guérison 6e mois	
9. — LAH. P. 57 ans.	sudoro-algique	6e mois	Streptomycine + sulfadiazine (Tabl. V, nº 72)	1-40—1-40—1-40	guérison	guérison 6e mois	
10. — PUJ. Rob. 17 ans.	fébrile orchite	11e mois		1-20—1-10	guérison	guérison 11e mois	
11. — SIC. 40 ans.	sudoro-algique orchite	2e mois		1-20	guérison apparente	rechute quelques jours après	
12. — CAZ. 42 ans.	sudoro-algique orchite	1er mois		1-20—1-10—1-5	guérison apparente	rechute	
13. — TIC. 49 ans.	sudoro-algique	11e mois		1-8—1-4	guérison apparente	rechute 15 jours plus tard	
14. — INF. 44 ans.	sudoro-algique	3e mois		1-10—1-10—1-20 1-20	guérison apparente	rechute quelques jours après	

17. — NAU. 63 ans.	fébrile	1er mois		1-40—1-40—1-20	échec		
18. — LAV. 62 ans.	sudoro-fébrile	3e mois		1-40—1-20	échec		Streptomycine + sulfadiazine avec succès (Tabl. V, n° 65)
19. — ACA. 20 ans.	sudoro-algique	1er mois		1-40—1-20—1-10 1-1—1-2—1-2	échec		Vac. intraveineux + streptomycine avec succès (Tabl. IV, n° 56)
20. — PUJ. Roger 36 ans.	fébrile néphrite	5e mois		1-40—1-20 1-10—1-10	échec		Streptomycine + sulfadiazine avec succès (Tabl. V, n° 66)
21. — DEL. 22 ans.	fébrile	2e mois		1-10—1-10—1-5 1-10—1-5—1-5	échec		Streptomycine + sulfadiazine avec succès (Tabl. V, n° 67)
22. — EST. 28 ans.	sudoro-algique	2e mois	(Tabl. III, n° 54) 3,4 diméthyl-benzoyl-sulfanilamide	1-40—1-20—1-10 1-5—1-5	échec		Streptomycine + sulfadiazine avec succès (Tabl. V, n° 68)
23. — LAU. 16 ans.	sudoro-algique	5e mois		1-30—1-10—1-5 3-10—1-20—1-20	échec		Vac. intraveineux + streptomycine avec succès (Tabl. IV, n° 59)
24. — CE. 28 ans.	sudoro-algique	2e mois		1-40—1-20 1-10—1-4	échec		Streptomycine échec (Tabl. II, n° 39)
25. — FOUR. Jean 18 ans.	sudoro-algique	3e mois		1-40—1-20 1-10—1-5	échec		Streptomycine échec (Tabl. II, n° 38)
26. — MAR. 21 ans.	sudoro-algique	4e mois		1-20—1-10 1-4— 1-2—1	échec		Streptomycine succès (Tabl. II, n° 36)
27. — FOUR. L. 17 ans.	sudoro-algique orchite	3e mois		1-40—1-20—1-20 1-10—1-10	échec		Streptomycine succès (Tabl. II, n° 37)
28. — ARN. Jac. 57 ans.	sudoro-algique orchite	6e mois		1-40—1-40 1-20	échec		Streptomycine succès (Tabl. II, n° 30)
29. — GOM.	sudoro-algique	2e mois	Auréomycine (Tabl. VI, n° 77)	1-40—1-20 1-10	échec		Streptomycine + sulfadiazine échec (Tabl. V, n° 74)

TABLEAU II

STREPTOMYCINE

	FORME	DÉBUT DU TRAITEMENT	THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURES	DOSES JOURNALIÈRES	DOSES TOTALES	RÉSULTAT IMMÉDIAT	RÉSULTAT A DISTANCE	THÉRAPEUTIQUES ULTÉRIEURES
30. — ARN. Jac. 57 ans.	fébrile sudoro-algique orchite	6e mois	Vacc. intraveineux (Tabl. I, nº 28)	1 gr.	25 gr.	guérison	guérison 25e mois	
31. — ARN. J. 57 ans.	sudoro-algique	4e mois		1 gr.	10 gr.	guérison	guérison 23e mois	
32. — BEL. 45 ans.	fébrile localisations multiples	10e mois		1 gr.	20 gr.	guérison	guérison 17e mois	
33. — BUR. 59 ans.	sudoro-algique orchite	8e mois		1 gr. 50	20 gr.	guérison	guérison 18e mois	
34. — CAM. 42 ans.	neuro-brucellose forme quadripl.	7e mois		1 gr.	16 gr. 25 dont 0,25 en A.O.	guérison	guérison 12e mois	
35. — ESC. 58 ans.	sudoro-algique	4e mois		1 gr. 50	35 gr. 50	guérison	?	
36. — MARC. 24 ans.	sudoro-algique	4e mois	Vacc. intraveineux (Tabl. I, nº 26)	2 gr.	20 gr.	guérison	guérison 20e mois	
37. — FOUR. Luc. 17 ans.	sudoro-algique orchite	3e mois	Vacc. intraveineux (Tabl. I, nº 27)	1 gr.	25 gr.	guérison	guérison 19e mois	
38. — FOUR. Jean. 18 ans.	sudoro-algique	3e mois	Vacc. intraveineux (Tabl. I, nº 25)	1 gr.	35 gr.	échec		
39. — CE. 28 ans.	sudoro-algique	2e mois		1,50 puis 1 gr.	20 gr.	échec		
40. — TUG. 43 ans.	sudoro-algique	1er mois		1 gr.	20 gr.	échec		
41. — BIL. 22 ans.	sudoro-algique	27e mois		1 gr.	30 gr.	échec		
42. — PRA 52 ans.	fébrile cirrhose	6e mois		1 gr. 50	21 gr. + 5 gr. int. pér.	échec		
43. — GLE. 50 ans.	arthrite genou diabète	5e mois		1 gr. 50	20 gr.	guérison apparente	pas de rechute mais diabète = coma	
44. — COM. 24 ans.	sudoro-fébrile	2e mois		1 gr.	15 gr.	échec		Vacc. intraveineux (Tabl. I, nº 15)
45. — COUR. M. 35 ans	sudoro-algique orchite	1er mois		1 gr.	21 gr.	échec		Vacc. intraveineux (Tabl. I, nº 7)
46. — CLAU.	fébrile	6e mois		1 gr.	16 gr.	échec		Auréomycine

TABLEAU III

3,4 DIMETHYL-BENZOYL-SULFANILAMIDE

	FORME	DÉBUT DU TRAITEMENT	THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURES	DOSES JOURNALIÈRES	DOSES TOTALES	RÉSULTAT IMMÉDIAT	RÉSULTAT A DISTANCE	THÉRAPEUTIQUES ULTÉRIEURES
47. — ARN. Sol. 2 a. 10 m.	fébrile	1er jour		*per os* 1 gr. suppo. 2 gr.	4 gr. 25 5 gr. 50	guérison	guérison 9e mois	
48. — DUP. Cl. 12 ans.	fébrile	2e mois		2 gr. 50	10 gr.	échec		
49. — JOUR. Jul. 37 ans.	sudoro-algique			3 gr. 50 1 amp. I.M.		échec		streptomycine + vaccin intrav. (Tabl. IV, n° 60)
50. — BIL. Yvon. 20 ans.	sudoro-algique	8e mois		2 gr. 50	20 gr.	échec		
51. — JOU. Félix. 15 ans.	sudoro-algique	15e jour		2 gr. 50	20 gr.	échec		
52. — VER. 72 ans.	sudoro-algique			2 gr. 50	20 gr.	échec		
53. — DUP. 28 ans.	sudoro-algique	5e mois		2 gr. 50	10 gr.	échec		
54. — EST. 54 ans.	sudoro-algique	2e mois				échec		1° vacc. intrav. (Tabl. I, n° 22) 2° strept. + sulf. (Tabl. V, n° 68)

TABLEAU IV

STREPTOMYCINE ASSOCIÉE AU VACCIN INTRA-VEINEUX

	FORME	DÉBUT DU TRAITEMENT	THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURES	DOSES JOURNALIÈRES	DOSES TOTALES	RÉSULTAT IMMÉDIAT	RÉSULTAT A DISTANCE
55. — BE. 38 ans.	atypique aphtes et érythèmes	2e mois		strept. 1 gr. vacc. intraveineux 1-40—1-20 1-10—1-5	15 gr.	guérison	guérison 6e mois
56. — ACA. 20 ans.	sudoro-algique	2e mois	Vacc. intraveineux (Tabl. I, n° 19)	strept. 1 gr. vacc. intraveineux 1-20—1-20 1-10—1-5—1-2	37 gr.	guérison	guérison 5e mois
57. — BAR. 30 ans.	sudoro-algique orchite	3e mois	streptomycine + sulfadiazine (Tabl. V, n° 70)	strept. 1 gr. vacc. intraveineux 1-20—1-10—1-10	20 gr.	guérison	guérison 4e mois
58. — LAH. R. 24 ans.	sudoro-algique	4e mois	streptomycine + sulfadiazine (Tabl. V, n° 71)	strept. 1 gr. vacc. intraveineux 1-20—1-10 1-5—1-2—1	20 gr.	guérison	guérison 6e mois
59. — LAU. 16 ans.	sudoro-algique	6e mois	Vacc. intraveineux (Tabl. 1, n° 23)	strept. 2 gr. vacc. intraveineux 1-20—1-20	63 gr.	guérison	guérison 12e mois
60. — JOUR. Jul. 37 ans.	sudoro-algique		3,4 diméthyl-benz.-sulfanil. (Tabl. III, n° 49)	strept. 1 gr. vacc. intraveineux 1-40—1-20—1-10 1-5—1-2—1	30 gr.	guérison	guérison 6e mois
61. — FON. 37 ans.	sudoro-algique	3e mois		strept. 1 gr. vacc. intraveineux 1-40—1-20 1-10—1-6	25 gr.	guérison apparente	rechute 15 jours après

TABLEAU V

STREPTOMYCINE ASSOCIÉE AUX SULFAMIDES

	FORME	DÉBUT DU TRAITEMENT	DOSES JOURNALIÈRES	DOSES TOTALES	THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURES	RÉSULTAT IMMÉDIAT	RÉSULTAT A DISTANCE	THÉRAPEUTIQUES ULTÉRIEURES
62. — ALE. 17 ans.	sudoro-fébrile	2e mois	strept. 1 gr. 3,4 d. sulf. 6 gr.	25 gr. 36 gr.		guérison	guérison 8e mois	
63. — DUP. 48 ans	sudoro-algique	2e mois	str. 1,50 puis 1 gr. sulfadiazine 4 gr.	25 gr. 28 gr.		guérison	guérison 16e mois	
64. — PEY. 28 ans	sudoro-algique	3e mois	strept. 1 gr. thiazomide 6 gr. 4 gr.	30 gr. 62 gr.		guérison	guérison 6e mois	
65. — LAV. 62 ans	sudoro-fébrile	3e mois	strept. 1 gr. sulfadiazine 5 gr.	30 gr. 60 gr.	vacc. intraveineux (Tabl. I, n° 18)	guérison	guérison 6e mois	
66. — PUJ. 36 ans.	fébrile néphrite	5e mois	strept. 1 gr. 50 sulfadiaz. 6 gr. 3 gr.	54 gr. 59 gr.	vacc. intraveineux (Tabl. I, n° 20)	guérison	guérison 16e mois	
67. — DEL. 22 ans.	fébrile	2e mois	strept. 1 gr. 50 sulfadiaz. 6 gr. 3 gr.	61 gr. 39 gr. puis 42 gr.	vacc. intraveineux (Tabl. I, n° 21)	guérison	guérison 15e mois	
68. — EST. 28 ans.	sudoro-algique	2e mois	strept. 1 gr. sulfadiazine 4 gr.	21 gr. 52 gr.	1° 3,4 d. b. sulf. (Tabl. III, n° 54) 2° vacc. intrav. (Tabl. I, n° 22)	guérison	guérison 6e mois	
69. — COUR. A. 48 ans.	sudoro-algique	3e mois	strept. 1 gr. sulfadiazine 4 gr.	25 gr. 52 gr.		échec		traité par vaccin intraveineux (Tabl. I, n° 8)
70. — BAR. 30 ans.	sudoro-algique orchite	1er mois	strept. 1 gr. 50 sulfadiaz. 6 gr. 3 gr.	44 gr. 60 gr.		échec		streptomycine + vacc. intrav. (Tabl. IV, n° 57)
71. — LAH. R. 24 ans.	sudoro-algique	4e mois	strept. 1 gr. sulfadiaz. 6 gr. 4 gr.	20 gr. 50 gr.		échec		streptomycine + vacc. intrav. (Tabl. IV, n° 58)
72. — LAH. P. 57 ans.	sudoro-algique	6e mois	strept. 1 gr. sulfadiaz. 6 gr. 4 gr.	60 gr. 58 gr.		échec		vacc. intraveineux (Tabl. I, n° 9)
73. — SOR. 33 ans.	sudoro-algique	2e mois	strept. 2 gr. sulfadiaz. 6 gr. 4 gr.	65 gr. 48 gr.		échec		
74. — GOM. 29 ans.	sudoro-algique orchite	2e mois	strept. 1 gr. sulfadiaz. 6 gr. 4 gr.	20 gr. 50 gr.	1° auréomycine (Tabl. IV, n° 77) 2° vacc. intrav. (Tabl. I, n° 29)	échec		

TABLEAU VI

AUREOMYCINE

	FORME	DÉBUT DU TRAITEMENT	DOSES JOURNALIÈRES	DOSES TOTALES	THÉRAPEUTIQUES ANTÉRIEURES	RÉSULTAT IMMÉDIAT	RÉSULTAT A DISTANCE	THÉRAPEUTIQUES ULTÉRIEURES
75. — CLAU. 16 ans.	sudoro-algique	1er mois	0 gr. 5 à 3 gr.	20 gr.		guérison	guérison 2e mois	
76. — BIA. 21 ans.	fébrile sudorale	1er mois	0 gr. 5 à 2 gr.	17 gr.		échec		
77. — COM. 29 ans.	sudoro-algique orchite	1er mois	0 gr. 5 à 2 gr.	17 gr.		échec		1° vacc. intrav. (Tabl. I, n° 29) 2° strept. + sulf. (Tabl. V, n° 74)
78. — CLAU L. 52 ans.	sudoro-algique	6e mois	0 gr. 5 à 2 gr.	17 gr.	streptomycine (Tabl. II, n° 46)	échec		
79. — TAT. 46 ans.	sudoro-algique orchite	2e mois	0 gr. 5 à 2 gr.	20 gr.		échec		

ASSOCIATION « STREPTOMYCINE-AUREOMYCINE »

80. — AN. 49 ans.	fébrile sudorale orchite		strept. 2 gr. aur. 0,50 à 3,50	30 gr. 40 gr.		guérison	guérison 2e mois	

CONCLUSIONS

Il est particulièrement difficile d'apprécier l'efficacité d'une thérapeutique des Brucelloses humaines, en raison des rémissions spontanées de la maladie et des rechutes tardives, après le traitement.

⁂

Nous n'avons retenu, dans ce travail, que les observations qui comportent un recul d'au moins six mois. Celui-ci va jusqu'à plus de trois ans, pour certaines d'entre elles.

⁂

Aucune des méthodes que nous avons employées ne nous a donné des résultats constants.

Nous avons obtenu :

12 % de succès paraissant durables (8 cas), avec les *sulfamides* employées isolément ;

20 % de succès paraissant durales (5 cas), avec l'*auréomycine* employée isolément ;

34 % de succès paraissant durables (29 cas), avec le *vaccin intra-veineux* employé isolément ;

41 % de succès paraissant durables (17 cas), avec la *streptomycine* employée isolément ;

54 % de succès paraissant durables (13 cas), avec l'association *streptomycine-sulfamides ;*

85 % de succès paraissant durables (7 cas), avec l'association *streptomycine-vaccin intra-veineux.*

L'association *streptomycine-auréomycine* n'est pas étudiée dans notre thèse, faute de recul suffisant.

Les premiers résultats sont excellents, mais ne sont pas constants.

⁂

Ce tableau permet de *déconseiller l'usage des sulfamides* (1) ou de l'auréomycine employée isolément.

(1) Sauf peut-être chez le jeune enfant.

Le vaccin intra-veineux donne, en pratique courante, des succès plus nombreux que ne l'indique cette statistique hospitalière. C'est une méthode qu'il y aura probablement intérêt à associer aux antibiotiques, tant que ceux-ci n'auront pas une efficacité absolue.

Il semble préférable d'associer à la streptomycine le vaccin intra-veineux, ou encore les sulfamides (ou probablement l'auréomycine).

⁂

Nous pensons qu'on doit abandonner — outre les sulfamides — le novarsénobenzol, les sels d'acridine, les injections intra-veineuses d'endoprotéine, en raison du danger que représentent ces thérapeutiques, et qu'il n'y a pas lieu d'utiliser les injections sous-cutanées de vaccin, les injections intra-musculaires d'endoprotéine, la mélitine et l'uroformine, dont l'action est par trop inconstante.

⁂

L'association d'une téléroentgenthérapie parfaitement dosée est une méthode qui peut avoir certaines indications.

Vu : *Le Président de Thèse :*
TAPIE.

Vu : *Pour le Doyen, l'Assesseur :*
BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 14 juin 1950,

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Belloch-Montesinos et Nebot-Calza. — La Fièvre de Malte et son traitement par les sulfamides. *Revue médicale de la Suisse Romande,* 25 juillet 1946.
2. Braude, Hall, Spink. — Aureomycin therapy in human brucellosis due to brucella abortus. *Journal of the American Medical Association,* novembre 1949, p. 831.
3. Cambessédès et Garnier. — Traitement pratique de la Fièvre de Malte. *La Médecine,* décembre 1929, n° 17.
4. Damade. — *Presse médicale,* 21 février 1948, p. 127.
5. Grabarsky. — Contribution à l'étude du traitement des Brucelloses par la vaccination spécifique intra-veineuse. *Thèse Toulouse,* 1947.
6. Harris, Jett. — Streptomycin and sulfadiazine (combined) in chronic brucellosis. *Journal of the American Medical Association,* 137-363, may 1948.
7. Herrell, Barber. — The combined use of aureomycin and dihydrostreptomycin in the treatment of brucellosis. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic,* 24, p. 138, March 16, 1949.
8. Janbon, Chaptal et Brunel. — Communication à la Société de Médecine de Montpellier, du 2 février 1945.
9. Lagarde. — Contribution à l'étude de la vaccinothérapie antimélitococcique par l'endoprotéine d'*abortus. Thèse Paris,* 1932.
10. Lavergne. — *Presse médicale,* 21 janvier 1948, p. 132.
11. Leclerc Henri. — A propos de deux traitements phytothérapiques de la Fièvre de Malte. *La Presse médicale,* 20-viii, 1949, n° 53.

12. Lemierre, Marchal et Jaubert. — Un cas de Fièvre ondulante autochtone. Valeur diagnostique et thérapeutique de l'intradermo-réaction de Burnet. *Société médicale des Hôpitaux de Paris,* 16 décembre 1927.

13. Lisbonne. — Fièvre de Malte et autovaccinothérapie. *Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier,* juin 1928.

14. Lisbonne et Janbon. — Les Brucelloses. Article de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale.*

15. Pulaski et Amspacher. — Streptomycin therapy in Brucellosis. *Bulletin U.S. Army M.,* Dept. 7 : 22 fr., 1947.

16. Reiman, Elias et Price. — Streptomycin for certain systemic infections and its effect on the urinary and fecal flora. *Archives of Internal Medecine,* 76 : 269, nov. 1945.

17. Spink, Hall, Schaffer et Braude. — Human Brucellosis. Its specific treatment with a combination of streptomycin and sulfadiazine, *Journal of the American medical Association,* 136-382, févr. 1948.

18. Spink, Braude, Castaneda, Goytia. — Aureomycin therapy in human brucellosis due to brucella melitensis. *Journal of the American medical Association,* déc. 1948.

19. Spink et Yow. — Aureomycin. Present status in the treatment of human infections. *Journal of the medical Association,* déc. 1949, p. 964.

20. Tapie. — Premiers essais de traitement par la streptomycine au Centre régional de Toulouse. *Toulouse médical,* avril 1948.

21. Tapie, Laporte, Pinel et Monnier. — Etude critique de 17 cas de Brucelloses traitées par la streptomycine associée ou non à la sulfadiazine. *Paris médical,* 3 septembre 1949.

22. Tapie, Laporte, Monnier et Bonnidan. — Le traitement des Brucelloses humaines. *Concours médical,* juin 1950.

Table des matières

Introduction 9

PREMIERE PARTIE

Les principales méthodes de traitement 11

CHAPITRE PREMIER

Les méthodes anciennement connues 12
1. L'immunothérapie spécifique 12
A. La sérothérapie 12
B. Vaccinothérapie sous-cutanée 12
a) Les stocks vaccins 12
b) L'auto-vaccin 13
C. Antigénothérapie 13
a) Extraits de *melitensis* 13
b) Extraits d'*abortus* 14
2. Les médications de choc non spécifiques 14
3. La chimiothérapie 15
A. Les arsénobenzènes 15
B. Les sels d'acridine 15
C. L'uroformine 15
4. La radiothérapie 16
5. La phytothérapie 16

CHAPITRE II

Les méthodes actuelles 17
1. La vaccinothérapie intra-veineuse 17
2. Les sulfamides 18
3. Les antibiotiques 19
A. La pénicilline 19
B. La streptomycine 19
C. L'auréomycine 20
4. Les thérapeutiques associées 21
A. La streptomycine associée aux sulfamides. 21
B. L'association streptomycine-auréomycine . 22

DEUXIEME PARTIE

Nos observations 23

CHAPITRE PREMIER

Le vaccin intra-veineux 23
A. Evolutions favorables 24

B. Echecs après amélioration temporaire ... 31
C. Echecs immédiats 33

CHAPITRE II

La streptomycine 36
A. Evolutions favorables 37
B. Les échecs 43

CHAPITRE III

Le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide 46
A. Evolution favorable 46
B. Les échecs 47

CHAPITRE IV

Association streptomycine-vaccin intra-veineux 49
A. Evolutions favorables 49
B. Echec de la thérapeutique 54

CHAPITRE V

Association streptomycine-corps sulfamidés 54
A. Evolutions favorables 54
B. Les échecs 59

CHAPITRE VI

L'auréomycine 61
A. Evolutions favorables 61
B. Les échecs 62

CHAPITRE VII

Association streptomycine-auréomycine 64

TROISIEME PARTIE

Etude des résultats obtenus 65
1. Vaccin employé isolément 65
2. Streptomycine 66
3. Le 3,4-diméthyl-benzoyl-sulfanilamide 67
4. Association streptomycine-vaccin intra-veineux. 68
5. Association streptomycine-sulfamides 69
6. Auréomycine 70
7. Association auréomycine-streptomycine 71
Conclusions 79
Bibliographie 81
Table des matières 83

CAHORS, IMP. A. COUESLANT. — 80.402